

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**E.A.P. DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**Impacto económico de la intervención del farmaceutico  
clinico en la división de medicina del Hospital Nacional  
de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, en el año  
2014**

**TESIS**

**Tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico**

**AUTORES**

**Luz María Luna León  
Rosa Lourdes Campos Yaipén**

**ASESORA**

**Gladys Martha Delgado Pérez**

**Lima – Perú**

**2015**

## DEDICATORIA

*A Dios por guiar siempre nuestro camino. A nuestros padres por el amor y apoyo incondicional, por ser nuestro ejemplo de lucha y perseverancia. Y, a nuestros hermanos por brindarnos siempre su confianza y compartir nuestros sueños.*

## AGRADECIMIENTOS

*A la Mg. Gladys Delgado Pérez, asesora del presente trabajo, por su constante apoyo y orientación en el desarrollo de esta tesis, pero sobre todo por ser un gran ejemplo de verdadera vocación al trabajo profesional del Químico farmacéutico.*

*Al Q.F Javier Gutiérrez por su interés en el desarrollo de la presente tesis, por la orientación brindada gracias a su experiencia como farmacéutico clínico, por el tiempo invertido y sobre todo por su apoyo desinteresado.*

*A cada Químico Farmacéutico del Hospital Nacional de la PNP, pasantes, e Internos del servicio de Farmacia clínica por el apoyo brindado, el tiempo dedicado a cada uno de los pacientes, y por los conocimientos compartidos, todo lo que ha permitido la realización de la presente tesis.*

*A la División de Medicina, el Departamento de Farmacia, el Servicio de Farmacia Clínica, la Oficina de Docencia, Investigación y Capacitación del Hospital Nacional PNP, por facilitarnos la ejecución del presente trabajo.*

## RESUMEN

El presente estudio es de tipo observacional y prospectivo, teniendo como objetivo determinar el impacto económico del Seguimiento Farmacoterapéutico realizado por el Farmacéutico Clínico que participa e interviene activamente en la visita médica, analizando su contribución a la reducción de los costos sanitarios en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” durante un período de seis meses; para lo cual, un bachiller en Farmacia y Bioquímica rotó por los diferentes servicios de hospitalización de la División de Medicina integrándose al equipo de salud. Se aplicó la metodología de Seguimiento Farmacoterapéutico, seleccionando pacientes en los que se identificó y clasificó los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) reales y potenciales. Se correlacionó la gravedad de los PRM detectados o resueltos, con riesgo de incrementar la estancia hospitalaria, estimando el costo potencialmente evitado. Se identificaron 487 problemas relacionados con los medicamentos en 152 pacientes, de los cuales 74,7% (364) fueron potenciales, estimándose un costo evitado de S/. 93362.42 (\$ 29 648.28). Se observó que el costo evitado por paciente (S/. 911.08) fue superior en el grupo de mayores de 65 años; se determinó que, por cada paciente que recibió tratamiento con medicamentos pertenecientes al grupo de fármacos antineoplásicos, presentó un costo evitado superior (S/. 425.3) ( $p < 0.05$ ), respecto a los demás. Se concluyó que la integración del Químico Farmacéutico en el equipo de salud permite identificar problemas relacionados con los medicamentos potenciales y evitar que ocurran, reduciéndose el riesgo de incrementar la estancia hospitalaria y los costos sanitarios.

**Palabras clave:** Seguimiento farmacoterapéutico, problemas relacionados con los medicamentos, gravedad, costo.

## **ABSTRAC**

This study is observational and prospective, which main objective is to determinate the economic impact of the Pharmacotherapy follow-up performed by the Clinical Pharmacist who participates actively involved in medical visit, to analyzing his contribution to reducing health care costs in hospitalized patients in the Medicine Division of the National Hospital of the National Police of Peru "Luis N. Sáenz" for a period of six months, for which a bachelor in Pharmacy and Biochemistry integrated the health team in different Medicine Division's services. The Pharmacotherapy follow-up methodology was applied selecting patients in which were identified and classified the drug-related problems (DRPs) real and potential. The severity of the detected or resolved PRM and risk of increasing of hospital stay were correlated and cost potentially avoided was estimated. 487 drug-related problems were identified in 152 patients, of whom 74.7% (364) were potential, the estimating avoided cost were S/.93362.42 (\$ .29 648.28). It was observed that the avoided cost per patient (S/. 911.08) was higher in the group over 65 years; it was determined for each patient, who received treatment with the group of antineoplastic drugs, showed a higher avoided cost (S/. 425.3) ( $p < 0.05$ ) than the others. In conclusion, the integration of the pharmaceutics in the health team allows to identifies potential problems related to drugs and prevent them, reducing the risk of increased hospital stay and health care costs.

**Keywords:** Pharmacotherapy follow-up, drug related problems, severity, cost.

## INDICE

### RESUMEN

### ABSTRACT

### INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	Pág.
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
1.1 Situación Problemática	10
1.2 Formulación del Problema	11
1.3 Objetivos	12
1.3.1 Objetivo General	12
1.3.2 Objetivos Específicos	13
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>	<b>14</b>
2.1 Definiciones	14
<i>2.1.1 Seguimiento Farmacoterapéutico</i>	<i>14</i>
2.1.2 Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)	15
2.1.3 Reacciones adversas al medicamento	20
2.1.4 Evaluación de causalidad	22
2.1.5 Notificación de una reacción adversa al medicamento	23
<b>III. PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>24</b>
3.1 Materiales y Métodos	24
3.1.1 Tipo de estudio	24
3.1.2 Diseño de investigación	24

3.1.3 Población	24
3.1.4 Tamaño de muestra	24
3.1.5 Selección de muestra	25
3.1.6 Criterios de estudio	25
3.1.7 Variables de estudio	26
3.1.8 Técnica y método de trabajo	26
3.1.9 Método	27
3.1.10 Procedimiento	28
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>36</b>
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>46</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>52</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	<b>53</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>54</b>
<b>IX. ANEXOS</b>	<b>60</b>

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	<b>Pág.</b>
• Tabla 1. Clasificación de la gravedad del PRM asociado al porcentaje de riesgo de incrementar estancia.	<b>18</b>
• Figura 1. Flujograma de procedimiento de recolección y análisis de datos.	<b>32</b>
• Tabla 2. Pacientes seleccionados para SFT	<b>36</b>
• Figura 2. Pacientes con SFT según género.	<b>36</b>
• Figura 3. Distribución de pacientes con SFT por grupos etarios.	<b>37</b>
• Figura 4. Diagnóstico de ingreso hospitalario.	<b>37</b>
• Figura 5. Porcentaje de PRM según tipo.	<b>39</b>
• Figura 6. Número de PRM potenciales por paciente.	<b>40</b>
• Tabla 3. Gravedades de los PRM identificados según pacientes.	<b>40</b>
• Figura 7. Porcentaje de PRM según clasificación ATC de medicamentos.	<b>41</b>
• Figura 8. Porcentaje de pacientes según estancia hospitalaria.	<b>42</b>
• Tabla 4. Análisis de varianza por grupo etario.	<b>43</b>
• Tabla 5. Análisis de varianza por grupo farmacológico.	<b>43</b>
• Figura 9. Porcentaje de pacientes por tipo de ingreso hospitalario	<b>44</b>
• Figura 10. Porcentaje de pacientes que presentaron PRM que generaron gasto.	<b>45</b>
• Figura 11. Medicamentos que aumentan gasto según clasificación ATC.	<b>45</b>



## I. INTRODUCCIÓN

El medicamento es la herramienta sanitaria más utilizada en la actualidad, lo que puede entenderse como un gran avance social. Los medicamentos disponibles son cada vez más numerosos, potentes y complejos. Este aumento en el número de medicamentos disponibles conlleva una amplia utilización de los mismos por parte de los pacientes, ya que contribuyen a la mejora de su salud. En Perú, el gasto en medicamentos en los años 2012, 2013 y 2014 fue de 287 millones, 249 millones y 310 millones respectivamente<sup>(1)</sup>. A nivel internacional, los diferentes gobiernos han adoptado distintas políticas y estrategias para mejorar tanto la calidad como el uso racional de los medicamentos a la vez que se sigue tratando de gestionar, de la manera más eficiente, el gasto en medicamentos. Sin embargo, con el uso de medicamentos no siempre se logran resultados positivos en la salud de los pacientes, ya que en ocasiones la farmacoterapia falla, bien porque no se alcanza el objetivo terapéutico buscado, o porque origina nuevos problemas de salud. Estos fallos de la farmacoterapia se denominan problemas relacionados con los medicamentos (PRM)<sup>(2)</sup>. Los PRM suponen un costo en la salud de los pacientes y un costo en recursos sanitarios y sociales, lo que los convierten en un auténtico problema de salud pública<sup>(3,4)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) insta a todos los agentes sanitarios, de manera individual y en colaboración, a implicarse en el control y uso racional del medicamento<sup>(5)</sup>. Los farmacéuticos clínicos, como agentes sanitarios, deben contribuir a mejorar la salud de la población a través del uso óptimo de los medicamentos. En este sentido, se hace necesario que los farmacéuticos se integren con el paciente a través de los servicios ofertados y se responsabilicen con su medicación,

contribuyendo así a la resolución de PRM que son un grave problema de salud pública.

### **1.1 Situación Problemática**

A nivel mundial se sabe que la inversión pública en salud es significativa; si hablamos específicamente del gasto en medicamentos podemos encontrar en una nota descriptiva sobre el “*uso racional de medicamentos*” realizada por la OMS que de 10 a 40% de los presupuestos sanitarios nacionales se gasta en medicamentos. La compra de medicamentos directamente por el usuario puede causar graves dificultades económicas a los pacientes y a sus familias. Si los medicamentos no se prescriben y usan adecuadamente, se desperdician miles de millones de dólares de fondos públicos y personales<sup>(6)</sup> La farmacoterapia, durante los últimos años, ha ido incrementando su complejidad y sus costos directos, no viéndose, sin embargo, reflejado en una reducción de la morbilidad por medicamentos. En un estudio ya clásico como el de Johnson y Bootman se llegó a estimar que el costo de la morbilidad, relacionada con medicamentos, en el medio ambulatorio fue de 76,6 billones en el año 1995, excediendo este valor al gasto en medicamentos que fue de 73 billones. El componente más importante fue la hospitalización por los PRM <sup>(7)</sup>.

Diversos estudios demuestran que la utilización de medicamentos lleva asociada cierta morbilidad con consecuencias clínicas y económicas para los sistemas sanitarios; esta situación se pone de manifiesto en los años 90, observándose que casi 5% de los pacientes que ingresan o son atendidos en estos servicios presentan una prescripción inapropiada de medicamentos. Los PRM son los responsables de una buena parte de las visitas a urgencias, ingresos

hospitalarios, aumento del riesgo de muerte y de los costos sanitarios<sup>(8)</sup>; sin embargo, aunque algunos de estos son inevitables, la mayoría son evitables.

Actualmente, el papel del farmacéutico que labora en hospital en diversos países, se está encaminando hacia una actividad clínica, favoreciendo la salida del farmacéutico hacia las unidades de hospitalización de manera integrada en el equipo médico, con el objetivo de promover una farmacoterapia racional, segura y eficiente. El trabajo en equipo conlleva el diseño y monitorización del plan farmacoterapéutico con el objetivo de identificar, prevenir y resolver PRM. Numerosos estudios internacionales demuestran que, cuando el farmacéutico participa en la revisión de la farmacoterapia de los pacientes integrado en el equipo multidisciplinar, se reducen significativamente los acontecimientos adversos por medicamentos, así como la duración de la estancia hospitalaria. Además, esta actividad supone un beneficio clínico para el paciente y una reducción del costo del tratamiento<sup>(9)</sup>.

## **1.2 Formulación del Problema**

Los fallos en la farmacoterapia originan un costo en la salud de los pacientes y un costo en recursos sanitarios y sociales, lo que los convierten en un auténtico problema de salud pública. Estos problemas, asociados a la medicación, se han puesto de manifiesto en una gran cantidad de trabajos de investigación, realizados sobre todo en los servicios de urgencias hospitalarios, destacando el hecho que se ha demostrado que un elevado porcentaje (67,8%) de estas manifestaciones son evitables<sup>(10)</sup>. En febrero 2011, se ha publicado en España un estudio realizado en nueve hospitales, señalando que uno de cada tres pacientes que acude al servicio de urgencias de un

hospital lo hace por problemas provocados por la medicación que está tomando (35,7%) y 81% de esos resultados podrían, además, haberse evitado<sup>(11)</sup>.

Las consecuencias de los PRM son costosas en términos de hospitalizaciones, visitas al médico, pruebas de laboratorio y terapéutica para tratarlos. Se estimó que en el año 2000 en EEUU las admisiones hospitalarias generaron el 70% de los gastos (121,5 billones de dólares), seguido de las admisiones en centros de larga estancia, que constituyeron el 18% del gasto (32,8 billones de dólares)<sup>(12)</sup>.

La evaluación de los Problemas Relacionados con los Medicamentos y sus consecuencias requieren de por sí, de un profesional especializado. Por todo ello, la función del farmacéutico clínico, como miembro fundamental del equipo de salud, se revela como básica en la búsqueda y mantenimiento de resultados positivos en salud y por tanto en el ahorro sanitario.

### **1.3Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar el impacto económico del seguimiento farmacoterapéutico realizado por el Farmacéutico Clínico y su contribución a la reducción de los costos sanitarios en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” durante un período de seis meses.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Clasificar los problemas relacionados con los medicamentos, potenciales y reales, identificados.
- Identificar el gasto generado, por estancia hospitalaria y medicamentos, por cada paciente que ingresó debido a un PRM.
- Identificar el ahorro económico en términos de disminución de estancia hospitalaria de los pacientes.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Definiciones

#### 2.1.1 Seguimiento Farmacoterapéutico

##### (1) Definición

En 2001 se publica en España, por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo, un Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica, el cual define al seguimiento farmacoterapéutico como *“la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”*<sup>(2)</sup>.

El Decreto Supremo 014 – MINSA define seguimiento farmacoterapéutico como *“el acto profesional en el cual el profesional Químico Farmacéutico orienta y supervisa al paciente en relación al cumplimiento de su farmacoterapia, mediante intervenciones farmacéuticas dirigidas a prevenir, identificar y resolver los problemas relacionados con los medicamentos (PRM)”*<sup>(13)</sup>. La importancia de realizarlo está estrechamente ligada a la seguridad del paciente, pretende resolver problemas y prevenir errores.

## 2.1.2 Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)

### (2) Definición

En 1990, Strand y col. definían PRM como: *“aquella experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente y se especifica que para que un suceso sea calificado de PRM deben de existir al menos dos condiciones: 1) el paciente debe estar experimentando o debe ser posible que experimente una enfermedad o sintomatología, y 2) esta patología debe tener una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica”*<sup>(2, 14, 15)</sup>.

En 1998 se celebró una reunión convocada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, en la que se alcanzó un acuerdo que se publicó bajo la denominación de Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos, donde se clasificó a los PRM en seis categorías. En el año 2002 se publicó el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos, donde se ratificó de forma explícita que los PRM eran problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos<sup>(16)</sup>.

Por último en el año 2007, se publica el Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), donde se define la entidad de los PRM como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan

o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM) y a los RNM como los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos<sup>(16)</sup>.

El Decreto Supremo 014 – MINSA define a los problema relacionado con el medicamento como “*problema de salud experimentado por el paciente, como resultado clínico negativo derivado de la farmacoterapia y que, por su interferencia real o potencial, no permite conseguir el resultado terapéutico esperado o genera efectos no deseados*”<sup>(13)</sup>.

### **(3) Clasificación**

La primera clasificación sistemática de PRM fue publicada por Strand y col. en 1990; constaba de 8 categorías, sin criterios de agrupación entre ellas. Como se puede ver en el trabajo de Barbero y Alfonso<sup>(17)</sup>, en 1998 estos autores publicaron una segunda clasificación, de sólo siete categorías, agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia (indicación, efectividad, seguridad y cumplimiento), que emanan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, expectativas, preocupaciones y actitud). Como consecuencia de esta modificación y de los resultados preliminares del estudio, Tomcor, Álvarez de Toledo, Dago y Eyaralar<sup>(15)</sup>, propusieron una nueva clasificación de sólo seis categorías.

El Consenso de Granada adopta una clasificación basada en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, acordando reducir la clasificación de PRM a sólo seis categorías<sup>(18)</sup>:



- **Por Necesidad**

- ❖ Necesita un medicamento que no usa PRM 1
- ❖ Usa un medicamento que no necesita PRM 2

- **Por Efectividad**

- ❖ Medicamento inefectivo independiente dosis PRM 3
- ❖ Dosis, intervalo o duración inferior a la necesaria PRM 4

- **Por Seguridad**

- ❖ Dosis, intervalo o duración superior a la necesaria PRM 5
- ❖ Provoca una Reacción Adversa Medicamentosa PRM 6

#### **(4) Problemas Relacionados con los Medicamentos reales y potenciales <sup>(19)</sup>.**

El concepto de realidad y potencialidad fue dado por Hepler y Strand en 1990 que, entre las funciones primordiales de la Atención Farmacéutica, señalaban los siguientes aspectos: "1) *identificar PRM reales y potenciales*, 2) *resolver PRM reales* y 3) *prevenir PRM potenciales*". No dejan duda estos autores de que existen dos tipos de problemas: los que han aparecido y hay que resolver, y los que pueden aparecer y hay que prevenir. En la publicación de 1998, Cipolle y col.<sup>(20)</sup> llegan a enunciar su clasificación de siete PRM, enunciada en "modo potencial". Es decir, los problemas requieren atención, intervenciones y monitorización para asegurarse de prevenir el PRM. Asimismo, Rovers y col.<sup>(21)</sup>, en su manual, enuncian la diferencia de ambos conceptos: "Un problema real es el que ya ha ocurrido, y de este

*modo, el farmacéutico debe intentar arreglarlo. Un problema potencial es el que es probable que ocurra –algo que el paciente está en riesgo de desarrollar– si el farmacéutico no realiza una intervención".*

Una vez aclarado que los PRM son siempre problemas de salud y no errores administrativos o problemas de prescripción, es obvio que un PRM real es el que ha ocurrido, o se ha manifestado en el paciente; mientras que un PRM potencial es el problema de salud que tiene posibilidad de ocurrir, o tiene posibilidad de manifestarse, sin haberlo hecho todavía. Esto no quiere decir que los PRM reales sean más importantes que los potenciales, ni que en estos últimos no deba intervenir el farmacéutico.

## (5) Gravedad del problema relacionado al medicamento

Tabla 1. Clasificación de la gravedad del problema relacionado con el medicamento asociado al porcentaje de riesgo de incrementar la estancia hospitalaria.

GRAVEDAD	RESULTADO POTENCIAL DE PRM*	RIESGO DE INCREMENTAR ESTANCIA (%) **
Letal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis de medicamentos de estrecho margen terapéutico o alto riesgo superior a 10 veces del valor normal.</li> <li>• Efectos adversos evitables, interacciones en medicamentos de estrecho margen terapéutico o alto riesgo.</li> </ul>	60
Seria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vías de administración que pueden llevar a una administración severa</li> <li>• Dosis altas o bajas (diferencias de 4 veces en medicamentos de estrecho margen o alto riesgo y de 10 veces en el resto).</li> <li>• Alergia documentada de un fármaco.</li> <li>• Efectos adversos evitables o interacciones en medicamentos de margen normal.</li> </ul>	40
Significativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis altas 1.5-9 veces del valor normal, si medicamento de estrecho margen o alto riesgo o normal, respectivamente.</li> <li>• Dosis demasiado baja para la condición del paciente.</li> <li>• Duplicidades terapéuticas</li> <li>• Intervalo posológico o vía de administración incompletas</li> <li>• Omisión de un medicamento en la hoja farmacoterapéutica.</li> </ul>	10
No Significativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos no incluidos en guía</li> <li>• Prescripción ilegible, ambigua o abreviatura no estandarizada.</li> <li>• Forma farmacéutica inapropiada para la condición del paciente.</li> </ul>	0

\*Clasificación adaptada de Overhage et. al Am J Health-systm Pharm. 1999 56: 2444-50

\*\* Clasificación adaptada de Bates DW et. al JAMA. 1995; 274: 29-34

M. Ucha Samartín, A. Pichel Loureiro, C. Vázquez-López, M. Álvarez Payero, D. Pérez Parente y N. Martínez López de Castro (2013): "Impacto económico de la resolución de problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencias". *Farm. Hosp.* ; 37(1):59-64.

### 2.1.3 Reacciones Adversas al Medicamento (RAM)

#### (1) Definición

La Organización Mundial de la Salud define las Reacciones Adversas al Medicamento como *“una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y que tiene lugar cuando éste se administra en dosis utilizadas normalmente en seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica”*<sup>(19)</sup>.

En el Perú, se define Reacción Adversa como *“cualquier reacción nociva no intencionada que aparece tras el uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas”*<sup>(22)</sup>.

#### (2) Clasificación de las Reacciones Adversas al Medicamento (RAM)<sup>(23, 24)</sup>

- **Según su mecanismo de producción:**

- ✓ Efectos secundarios
- ✓ Efecto colateral
- ✓ Idiosincrasia
- ✓ Hipersensibilidad<sup>(25)</sup>:
  - ❖ Tipo I o reacciones de hipersensibilidad inmediata
  - ❖ Tipo II

- ❖ Tipo III o reacciones de complejo inmunológico tóxico
- ❖ Tipo IV o con mediación celular

- **Según la dosis administrada<sup>(24)</sup>:**

- ✓ Reacciones dosis-dependientes
- ✓ Reacciones dosis-independientes

- **Según la gravedad evaluada**

- ✓ Leve
- ✓ Moderada
- ✓ Grave

- **Otras clasificaciones<sup>(26)</sup>**

- ✓ Las reacciones del tipo A
- ✓ Las reacciones del tipo B
- ✓ Las reacciones del tipo C
- ✓ Las reacciones del tipo D
- ✓ Las reacciones de tipo E
- ✓ Las reacciones de tipo F

- **Según evaluación de causalidad<sup>(27)</sup>**

- ✓ RAM Definida
- ✓ RAM Probable
- ✓ RAM Posible
- ✓ RAM Condicional

#### 2.1.4 Evaluación de causalidad

En un intento por uniformizar la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos se han desarrollado varios algoritmos con diversos grados de complejidad, estos están constituidos por un cuestionario que analiza sistemáticamente los diferentes factores que se deben evaluar para establecer una asociación causal entre el (los) medicamento (s) y las reacciones adversas observadas<sup>(28)</sup>; asimismo, estos algoritmos son útiles para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en el mismo centro de farmacovigilancia o cuando deban intercambiar información con organismos similares.

En el año 2000, la RESOLUCION DIRECTORAL N° 813-2000-DG-DIGEMID resuelve aprobar el documento “Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de una Reacción Adversa a Medicamentos” que será de aplicación por el Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud y los Centros de referencia Regionales de Salud a nivel nacional, integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia <sup>(27)</sup>.

Los factores considerados para determinar la relación de causalidad en las notificaciones de casos o de series de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos son:

- a) **Secuencia temporal:** valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción.

- b) **Conocimiento previo:** valora el conocimiento de la Reacción adversa al medicamento reportado en la literatura de referencia, conocido a través de observaciones ocasionales o esporádicas o si no se reporta información alguna.
- c) **Efecto del retiro del fármaco:** valora si existe mejora o no de la condición clínica al retirar el medicamento sospechoso.
- d) **Efecto de reexposición al medicamento sospechoso:** valora la reaparición de efectos indeseables al volver a utilizar el medicamento sospechoso.
- e) **Existencia de causas alternativas**
- f) **Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad.**
- g) **Exploraciones complementarias:** niveles séricos del medicamento, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.

### **2.1.5 Notificación de una Reacción Adversa al Medicamento (RAM)**

Para el desarrollo de actividades de farmacovigilancia, existen diversos métodos algunos de ellos son <sup>(29)</sup>:

- Sistema de Notificaciones Espontáneas
- Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva
- Estudios Epidemiológicos

### III. PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 Materiales y métodos

##### 3.1.1 Tipo de estudio

Observacional, prospectivo.

##### 3.1.2 Diseño de investigación

Descriptivo y longitudinal.

##### 3.1.3 Población

Pacientes hospitalizados en los diferentes servicios de la División de Medicina del Hospital Nacional de Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” que durante el periodo de un año fue de 3387 (cardiología-angiología, neumología, neurología, nefrología, medicina interna, distribuidos en 11 salas de hospitalización.

##### 3.1.4 Tamaño de muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con la fórmula:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Dónde:



**n** = Tamaño de la muestra.

**N** = Tamaño de la población (3387)

**$\sigma$**  = Desviación estándar de la población (0.5)

**Z** = 1,96 (95% de confianza)

**e** = Error muestral (0.05)

La muestra para el presente estudio es de 345 pacientes hospitalizados.

### **3.1.5 Selección de la muestra**

Fue por el método de conveniencia de acuerdo a los criterios de estudio hasta saturación durante el periodo de abril a setiembre del 2014.

### **3.1.6 Criterios de estudio**

#### **Inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes hospitalizados en las salas de la División de Medicina a cargo de los servicios de la referida división.

#### **Exclusión**

- Pacientes que pasan a cargo de otras especialidades (depositados), diferentes a las de la División de Medicina.
- Pacientes sin prescripción médica.

### **3.1.7 Variables de estudio**

#### **Independiente**

- Intervención del Químico Farmacéutico.

#### **Dependiente**

- Costo.

#### **Intervinientes**

- Enfermedades preexistentes, edad, sexo, medicamentos prescritos.

### **3.1.8 Técnica y Método del Trabajo**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y longitudinal, que se desarrolló en la División de Medicina, en coordinación directa con el servicio de Farmacia clínica del Hospital de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”.

El desarrollo de la metodología se llevó a cabo de la siguiente manera:

- a) Incorporación del profesional químico farmacéutico al equipo de salud, contando con la asesoría del farmacéutico clínico.
- b) Selección de pacientes que ameritan seguimiento farmacoterapéutico.
- c) Recolección de datos.
- d) Evaluación de la farmacoterapia.
- e) Elaboración del plan terapéutico.
- f) Registro de las intervenciones farmacéuticas.
- g) Valoración económica de las intervenciones farmacéuticas.

### **3.1.9 Métodos**

#### **(1) Recolección y evaluación de datos**

Se realizó por el método de seguimiento farmacoterapéutico intensivo, que consiste en la recopilación diaria de información clínica de los pacientes ingresados a las salas de hospitalización de la División de Medicina, de acuerdo a los criterios de selección del estudio; donde se registran todos aquellos eventos que puedan considerarse problemas relacionados con los medicamentos, tanto reales o potenciales, y su correspondiente análisis, clasificándolos según su tipo.

La evaluación y formulación de la intervención farmacéutica se realizó teniendo como bases la información de los medicamentos, recopiladas en fuentes primarias secundarias y terciarias. La búsqueda de información en internet se realizó mediante la formulación de preguntas clínicas usando la estrategia PICO.

#### **(2) Valoración económica**

A los PRM reales y potenciales identificados se les asignó la gravedad según el consenso del equipo multidisciplinar y sujeto a una clasificación adaptada de Overhage *et al* 1999<sup>(8)</sup>. La asociación de la gravedad de los PRM y su impacto en el incremento potencial de la estancia hospitalaria se utilizó para estimar el costo evitado al prevenir los PRM, estimando la duración real de la estancia de cada paciente según el proceso patológico que motiva el ingreso hospitalario (días) y el costo por días de hospitalización.

A los pacientes que ingresaron debido a una RAM, la evaluación económica consideró la duración de la estancia hospitalaria (días), el costo por hospitalización, el costo de los medicamentos utilizados para el tratamiento de la RAM y la duración de la terapia.

### **(3) Análisis estadístico**

Se estudió la posible existencia de asociación estadística entre la categoría PRM (efectividad, necesidad y seguridad) en relación con las otras variables. Para ello se utilizó la prueba estadística T Student dependiendo de la distribución y tipos de las variables a comparar.

Se utilizó el análisis de varianza Test de Anova para demostrar las asociaciones estadísticamente significativas entre variables.

#### **3.1.10 Procedimiento**

Se utilizó el procedimiento de seguimiento farmacoterapéutico que fue validado en el Servicio de Farmacia Clínica mediante el estudio de validación de un método de seguimiento farmacoterapéutico basado en evidencias en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”.

#### **(1) Incorporación del profesional químico farmacéutico al equipo de salud.**

Se incorporó a tiempo parcial un químico farmacéutico al equipo de salud, quién participó de la visita médica diaria en los servicios de hospitalización en la División de

Medicina, y se contó con el asesoramiento constante del farmacéutico clínico.

## **(2) Selección de pacientes que ameritan seguimiento farmacoterapéutico**

El químico farmacéutico encargado de la evaluación seleccionó a los pacientes teniendo en cuenta qué medicamentos están utilizando o qué necesitaron utilizar de acuerdo a las siguientes características <sup>(18)</sup>:

- ✓ Pacientes que reciben medicamentos de estrecho margen terapéutico.
- ✓ Pacientes que son vulnerables a los efectos adversos por estar en situación fisiológicamente delicada (insuficiencia renal, hepática o respiratoria).
- ✓ Pacientes que necesitan ser tratados con medicamentos con extrema toxicidad potencial.
- ✓ Pacientes sometidos a medicación múltiple y expuestos a un alto riesgo de interacciones fármaco-fármaco y fármaco-alimento.
- ✓ Pacientes que son vulnerables a los efectos adversos (adulto mayor, gestantes y lactantes).
- ✓ Pacientes cuyo estado clínico exige la evaluación y manipulación continua de la farmacoterapia

(Enfermedades crónicas: Diabetes mellitus, hipertensión arterial, asma, etc).

- ✓ Pacientes con malos hábitos de vida.
- ✓ Pacientes que presenten algún problema relacionado con los medicamentos.

#### **a) Recolección de datos**

Se utilizó el formato de Anamnesis Farmacológica\* (anexo 1) en el que se obtuvo de manera sintetizada la información requerida para el análisis, tomando en cuenta los siguientes datos del paciente: edad, sexo, talla, peso, diagnóstico, signos y síntomas, farmacoterapia, antecedentes de reacciones adversas al medicamento, alergias, hábitos nocivos. La información fue completada utilizando la historia clínica del paciente, los kárdex de enfermería, durante la visita médica y conversando con el propio paciente o sus familiares de ser necesario (figura 1).

*(\*) Formato validado y empleado en el servicio de Farmacia Clínica del HNPNS LNS*

#### **b) Evaluación de la farmacoterapia**

Se utilizó el formato SOAP (Subjetivo, Objetivo, Análisis, Plan) (anexo 2) donde al haber identificado un PRM potencial o real, se colocaban los signos y síntomas, se realizaba una evaluación y se establecía el plan de la intervención farmacéutica.

**c) Análisis del Caso Clínico con el Formato de Evaluación de Datos e Identificación de PRM NES (Necesidad, Efectividad y Seguridad) (anexo 3)**

En base a las características fisiológicas y fisiopatológicas del paciente, el(los) diagnóstico(s) planteado(s), los signos y síntomas, los resultados de laboratorio y la farmacoterapia, se procedió a la búsqueda de información en las bases de datos electrónicas y el material bibliográfico del Servicio de Farmacia Clínica para determinar la correspondencia de los signos, síntomas y pruebas de laboratorio alteradas con los efectos del uso de medicamentos. Para hacer eficaz la búsqueda electrónica se estructuró la pregunta clínica mediante la estrategia PICO (Paciente – Indicación – Comparación – Resultado “Outcomes”).

Se sintetizó toda la información obtenida, para lo cual se utilizó el formato de Evaluación de la Intervención Farmacéutica (anexo 4) en el cual, sean los problemas relacionados con el medicamento potenciales o reales, se especificó la fecha de inicio y final, los signos y síntomas del problema relacionado con el medicamento, el medicamento sospechoso, el tipo de PRM, las causas y los objetivos que se persiguen con la intervención farmacéutica.

Para clasificar los PRM utilizamos la clasificación basada en los tres parámetros básicos de la farmacoterapia: necesidad, seguridad y eficacia, adoptada en el método de “Gestión de casos clínicos” <sup>(18)</sup>.

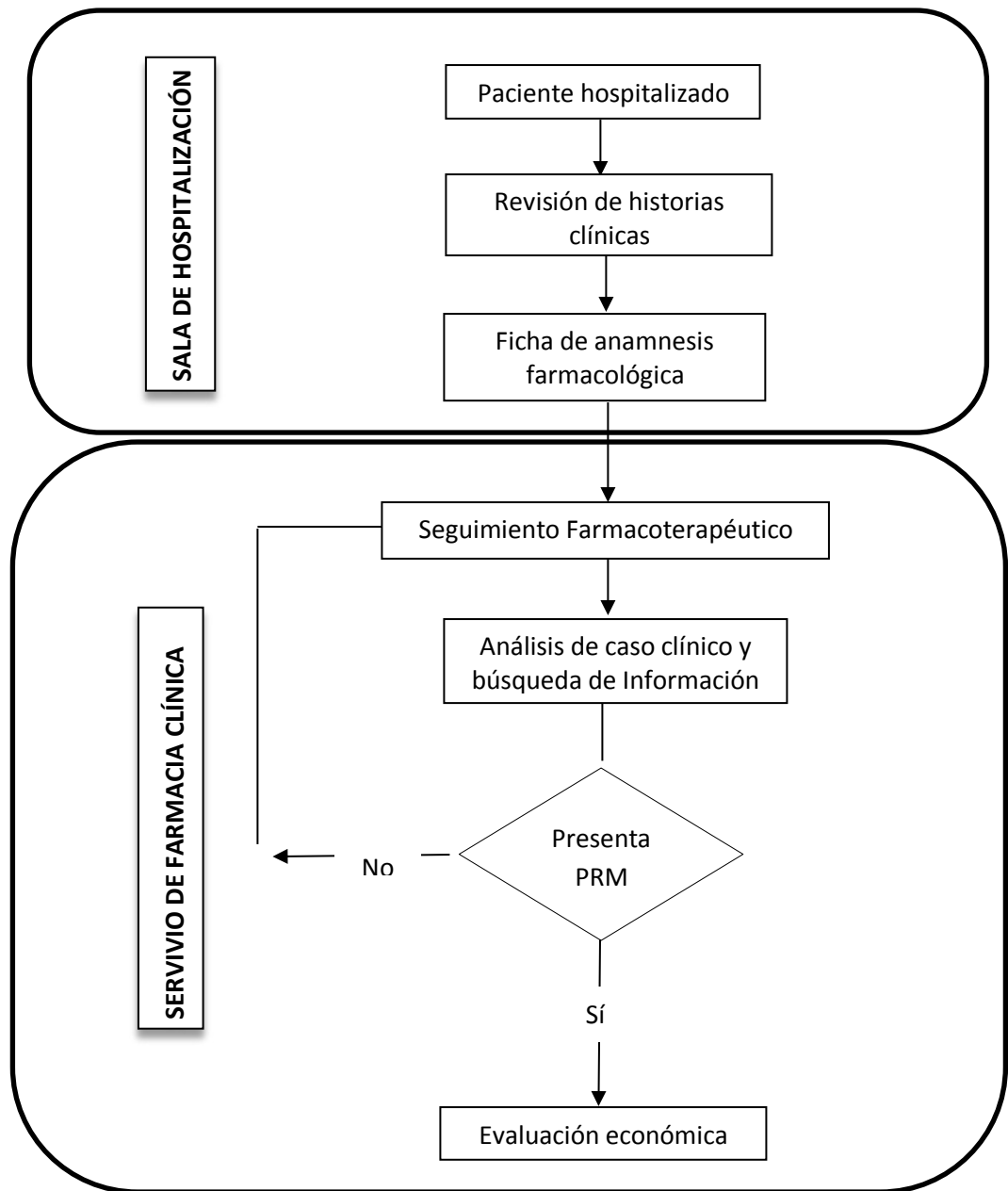


Figura 1. Flujograma del procedimiento de recolección y análisis de datos



Los objetivos fueron comunicados al equipo de salud, de forma oportuna durante la visita médica, siendo consensuadas las modificaciones pertinentes y el plan de actuación; de ser posible, también se realizó la comunicación por escrito y formó parte de la historia clínica del paciente (actividades que fueron supervisadas por el farmacéutico clínico).

**d) Reporte de Reacciones Adversas a los Medicamentos identificadas <sup>(4)</sup>**

En relación a PRM 6 (reacción adversa al medicamento) se procedió a realizar la evaluación de la causalidad utilizando el algoritmo de Karch y Lasagna modificado (anexo 5), clasificando a la RAM como definida, probable, posible o condicional y una vez comprobada la relación causal se procedió a la notificación del evento utilizando el formato de “Hoja Amarilla” (anexo 6) o el formato de “Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamento Antituberculosos” (anexo 7) para la DIGEMID, a través del servicio de Farmacia Clínica, al que se le anexó el Formato de Evaluación de la RAM (anexo 8) y el algoritmo de evaluación de la causalidad.

**e) Valoración económica de las intervenciones farmacéuticas**

**Cálculo de costos evitados por disminución de la estancia hospitalaria utilizando los PRM's potenciales identificados:** la asociación de la gravedad de los PRM y su impacto en el incremento potencial de la estancia

hospitalaria se utilizó para estimar el costo evitado al prevenir algún PRM en la División de Medicina. A través de la historia clínica, el informe de alta o el número de días de hospitalización se determinó la duración de estancia real durante el estudio, a esta duración de ingreso hospitalario se aplicó el porcentaje potencial de riesgo de incrementar la estancia según la gravedad del PRM evitado; el valor obtenido se multiplicó por el costo por día de estancia real en el Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú (la cifra por costo de hospitalización es la sumatoria del costo por cama ocupada, costo por servicio médico brindado y costo por alimentación) datos facilitados por la Unidad de Economía, estimando así el costo potencialmente evitado para cada una de las estancias de cada paciente. La suma de todas ellas permitió aproximar el costo potencialmente evitado al resolver un PRM en la División de Medicina <sup>(8)</sup>.

$$CPE = DHR * \%PR * CDER$$

- *CPE: Coste Potencialmente evitado*
- *DHR: Días de hospitalización reales*
- *%PR: % potencial de riesgo de incrementar la estancia (según gravedad)*
- *CDER: Coste por día de estancia real en el HN PNP*

**Gasto por Problema Relacionado con los Medicamentos Reales:** el gasto sanitario generado por aquellos pacientes que ingresaron a causa de un PRM real y en aquellos que desarrollaron una reacción adversa al medicamento en el periodo de su hospitalización, se valoró el costo generado por medicamento incluido para el tratamiento de un PRM potencialmente evitable.

$$GASTO\ INGRESO\ PRM(r) = \sum Costo\ med * x\ unid.usadas + Costo\ Hospitalización$$

$$GASTO\ PRM(r) = \sum Costo\ med * x\ unid.usadas$$

Dónde:

$\sum$  Costo medicamento: refiere el costo de los medicamentos utilizados específicamente para el tratamiento del problema relacionado con el medicamento.

(\*) Para el cálculo del costo de los medicamentos se solicitó a la Farmacia el precio de cada medicamento atendido.

#### **f) Procesamiento y Análisis de Datos**

Se utilizó hojas de cálculo Excel de procesamiento de datos y elaboración de gráficas, con el Software- Excel- Microsoft Office.

## IV. RESULTADOS

### Pacientes

De los 345 pacientes correspondientes a la muestra, se procedió a aplicar la metodología del SFT, seleccionándose 152 pacientes que cumplieran con los criterios de selección, distribuidos en 6 servicios (Tabla 2).

Tabla 2. Pacientes seleccionados para seguimiento farmacoterapéutico

Servicio	Muestra (N =345)	Pacientes seleccionados para SFT (n = 152)
Cardiología	28	8
Medicina Interna	223	93
Nefrología	13	10
Neumología	32	11
Neurología	22	17
Salud Mental	27	13
<b>TOTAL</b>	<b>345</b>	<b>152</b>

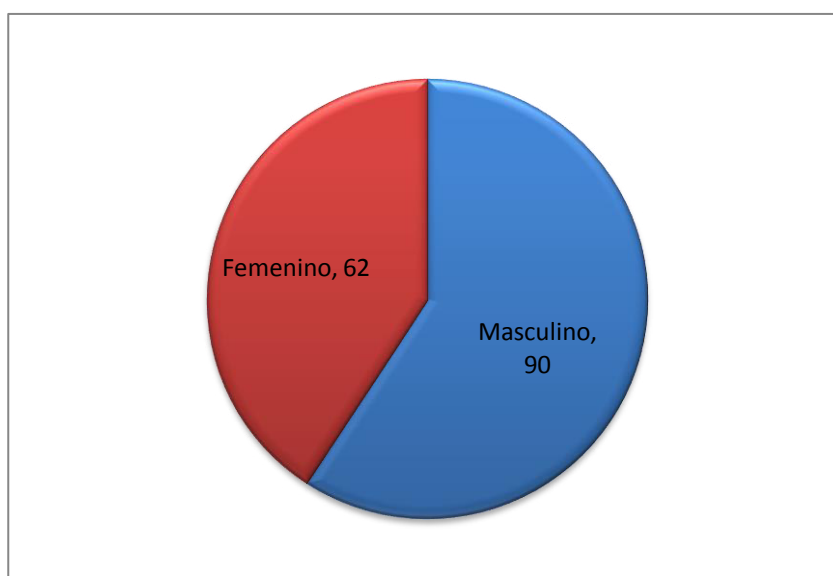


Figura 2. Pacientes con SFT según género

Durante el período de estudio se realizó seguimiento farmacoterapéutico a 152 pacientes de los cuáles el 41% (62) fueron mujeres y 59% (90) fueron varones (figura 2).

### Identificación de los problemas relacionados al medicamento:

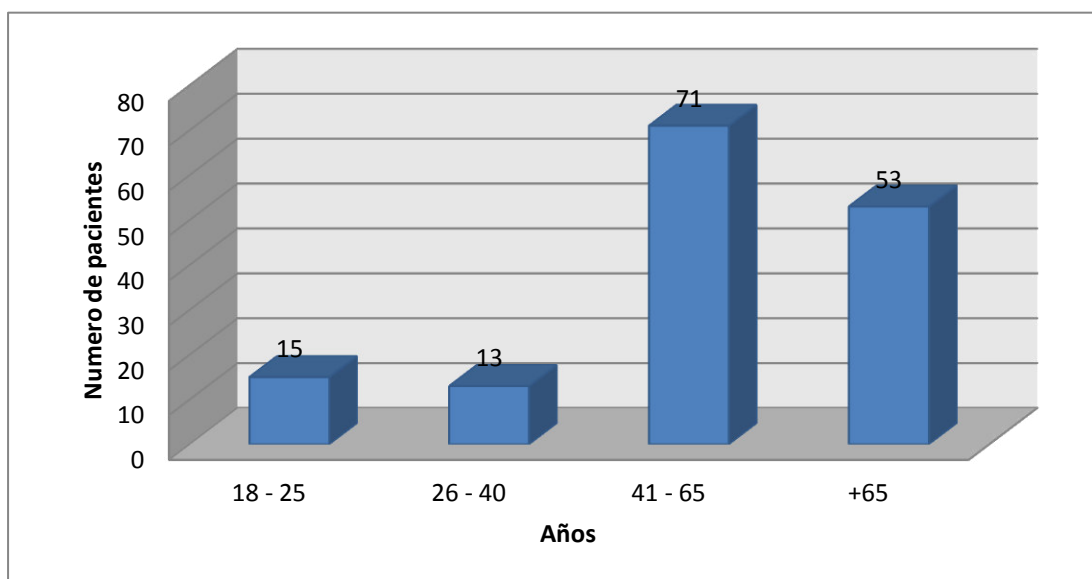


Figura 3. Distribución de pacientes con SFT por grupos etarios

La edad media fue de  $56,9 \pm 3.07$  años, la figura 3 muestra que la mayor cantidad de pacientes con SFT estuvieron comprendidos entre los 41 a 65 años y aquellos mayores de 65 años.

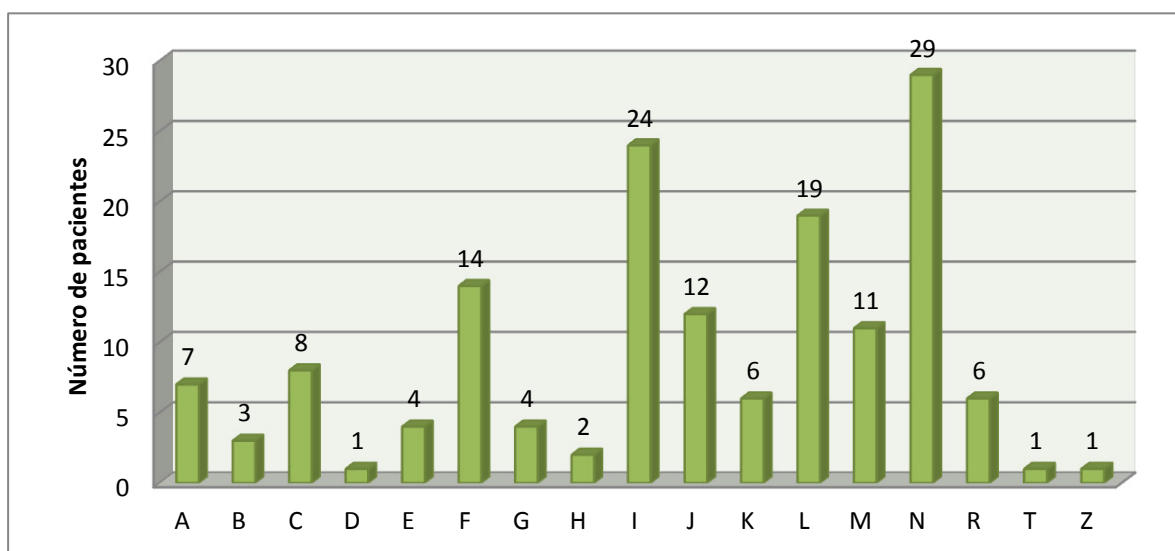


Figura 4. Diagnósticos de ingreso hospitalario.

**Dónde:**

- A** Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias.
- B** Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias.
- C** Tumores (Neoplasias).
- D** Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad.
- E** Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas.
- F** Trastornos mentales y del comportamiento.
- G** Enfermedades del sistema nervioso.
- H** Enfermedades del ojo y sus anexos.
- I** Enfermedades del sistema circulatorio.
- J** Enfermedades del sistema respiratorio.
- K** Enfermedades del sistema digestivo.
- L** Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo.
- M** Enfermedades del sistema osteomuscular y el tejido conjuntivo.
- N** Enfermedades del sistema genitourinario.
- R** Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio no clasificados en otra parte.
- T** Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa.
- Z** Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud.

En la figura 4 se aprecia que los diagnósticos de ingreso hospitalario de mayor incidencia son los relacionados con las categorías de enfermedades del sistema genitourinario y enfermedades del sistema circulatorio

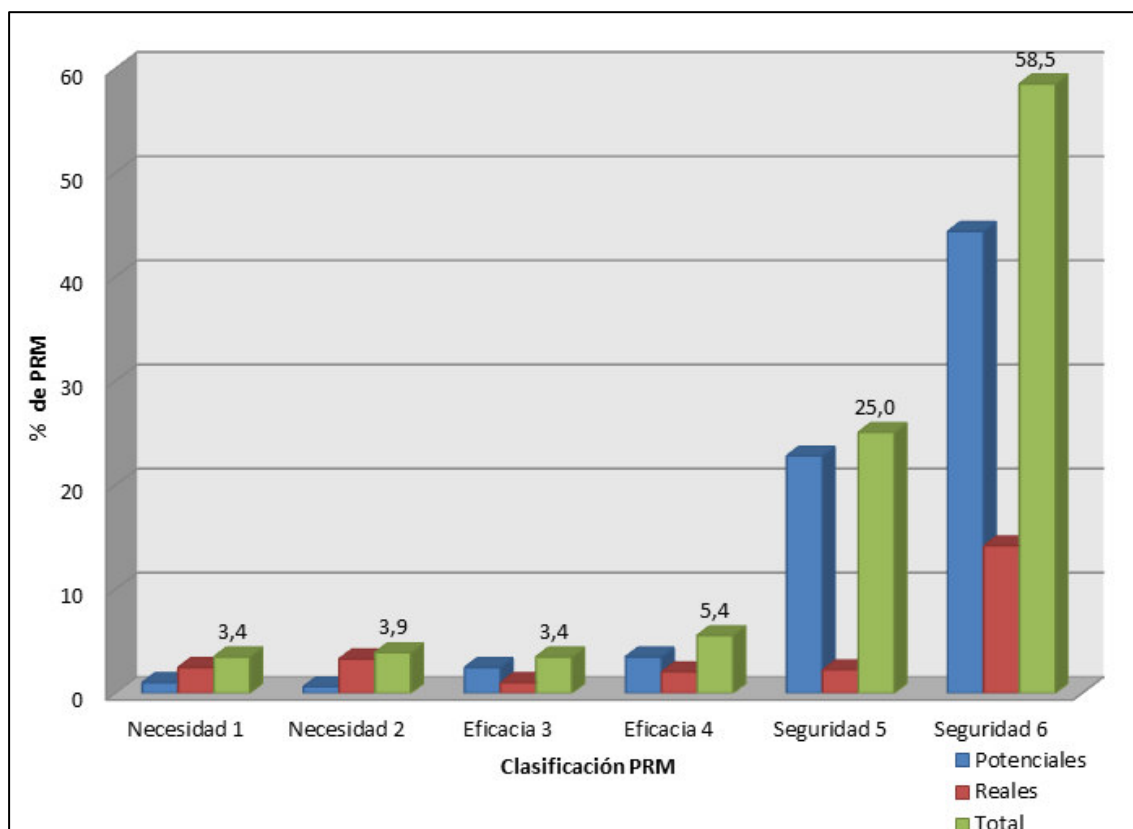


Figura 5. Porcentaje de PRM según tipo

Se identificaron 487 PRM, de los cuales 364 fueron potenciales y 123 reales. De los PRM reales, 81 no se consideraron como generadores de gasto (PRM que necesitaron ajuste de dosis por sobredosificación, o que no requirieron agregar medicamentos nuevos a la terapia) y 42 sí generaron gasto (por medicamentos incluidos para el tratamiento del PRM). El 7,4% del total de los PRM estuvieron relacionados con la necesidad (36: 8 potenciales y 28 reales), 9% con la efectividad (44: 29 potenciales y 15 reales), mientras que el 83,6% con la seguridad (407: 327 potenciales y 80 reales) (Figura 5).

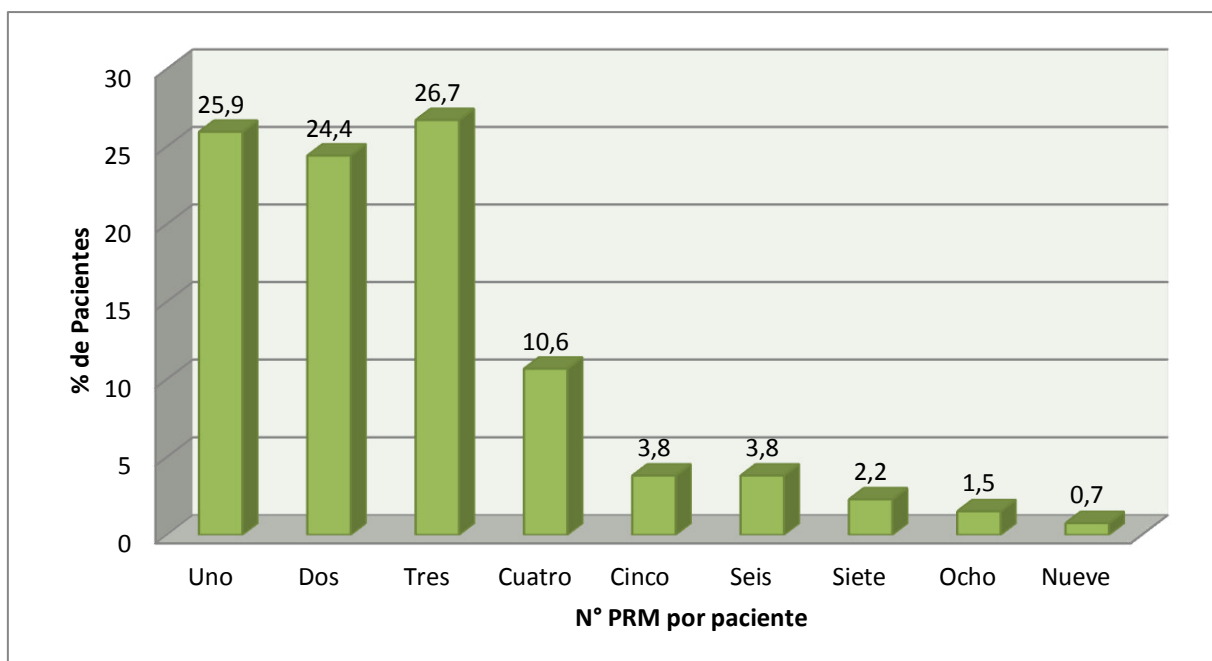


Figura 6. Número de PRM potenciales por paciente

Los PRM potenciales que se detectaron en los pacientes fueron: 25,9% 1 PRM; 24,4% 2 PRM y el 26,7% presentó 3. El porcentaje de pacientes con cuatro a más PRM fue: 10,6% y el 0,7% presentó 9 PRM (Figura 6).

La gravedad de los PRM fue letal en dos casos (1%), seria en 64 casos (32%), significativa en 110 casos (55%) y no significativa en 24 casos (12%) (Tabla 3).

Tabla 3. Gravedad de los PRM identificados según pacientes

Gravedad	% de pacientes (n=152)	% PRM
Letal	1	0,8
Seria	32	33,2
Significativa	55	56,0
No significativa	12	9,9



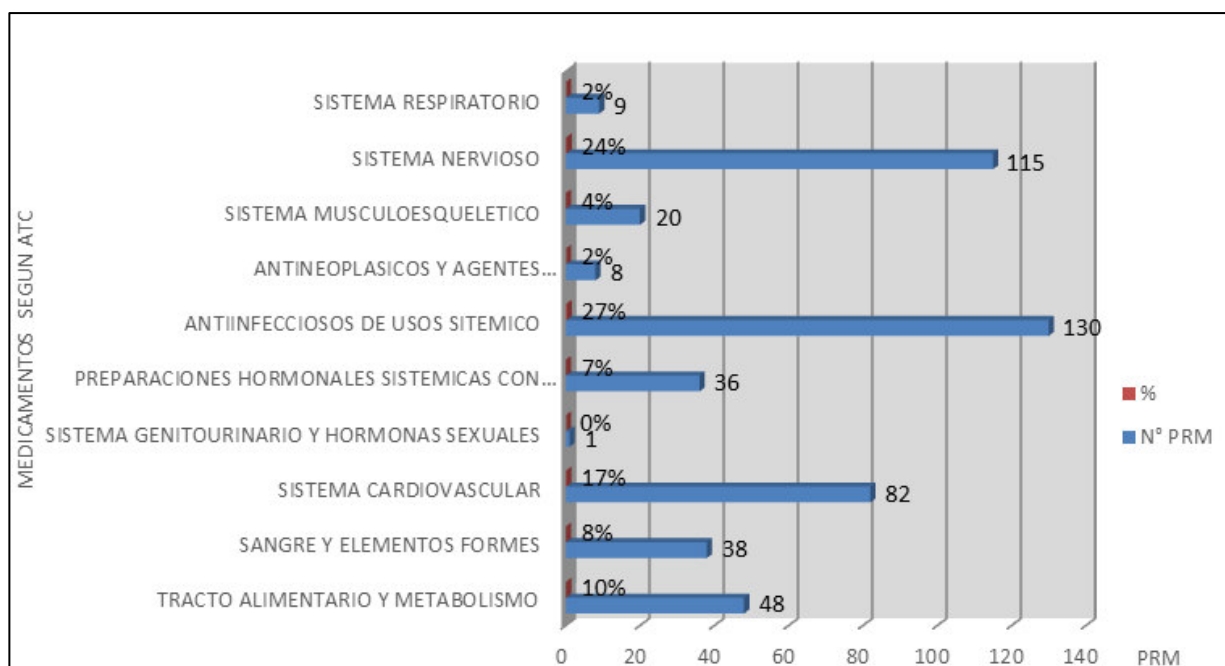


Figura 7. Porcentaje de PRM según clasificación ATC de medicamentos.

Como se mencionó anteriormente el número total de PRM, en el presente estudio, fue de 487, entre potenciales y reales, y según la clasificación ATC del fármaco que generó dicho PRM, el grupo terapéutico responsable del mayor porcentaje de PRM evidenciados es el de antiinfecciosos de uso sistémico con 27% (130), seguido del grupo perteneciente al sistema nervioso con 24% (115), luego los fármacos del sistema cardiovascular 82 (17%), los fármacos del tracto alimentario 48 (10%), fármacos que actúan sobre la sangre y elementos formes 38 (8%), seguidos del grupo de las preparaciones hormonales sistémicas, fármacos que actúan sobre el sistema musculoesquelético con 36(7%) y 20(4%) respectivamente y, finalmente el grupo de fármacos que actúan sobre el sistema respiratorio 9 (2%) y el grupo de los antineoplásicos 8 (2%) (Figura 7).

## Costos potencialmente evitables

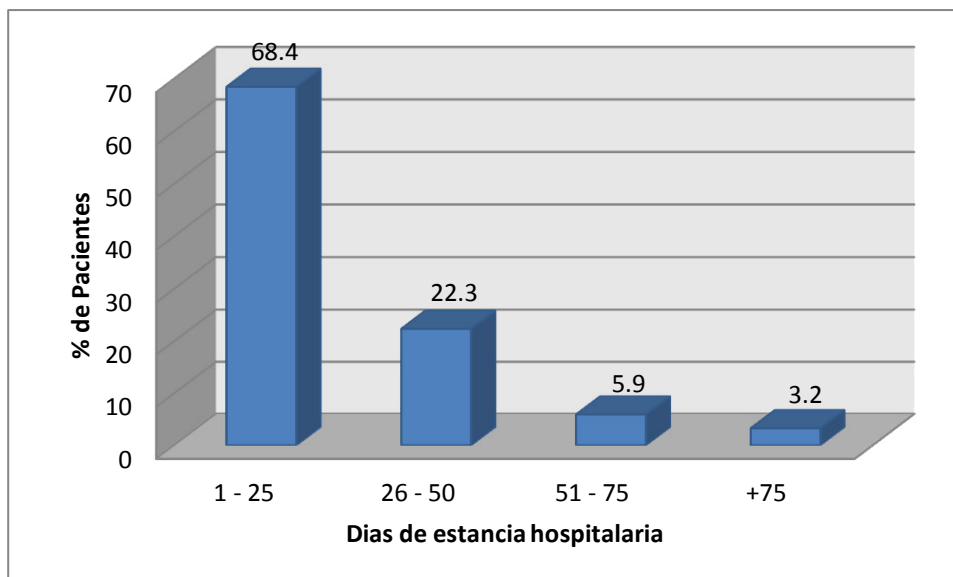


Figura 8. Porcentaje de pacientes según estancia hospitalaria

La distribución real de días de hospitalización fue entre 1 a 15 días para 68,4% de pacientes, entre 26 a 50 días; 22,3%, entre 51 a 75 días, 5,9% y más de 75 días para 3,2% (Figura 8).

Para cada una de las situaciones evaluadas se aplicó el porcentaje potencial de incremento de estancia evitado multiplicado por el costo por día de estancia, lo que permitió estimar un costo evitado de S/. 93 362,42 (\$ 29 648,0) en el total de los pacientes hospitalizados, siendo el costo promedio calculado de S/. 707,29 por paciente (\$ 224,6). Si consideramos un promedio anual de 2822 pacientes que son atendidos por el Hospital de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, el costo potencialmente evitable sería de S/. 1 733 347,03 (\$ 550 443, 64).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el coste evitado al relacionarlo con el tipo de PRM potencial, la gravedad o el servicio de hospitalización ( $p>0.05$ ). Sin embargo sí se encontraron con la edad siendo los pacientes mayores de 65 años los que presentaron un coste evitado mayor comprendido entre los

S/. 37,68 – S/. 4048, con un promedio de S/. 966,53 en comparación con los pacientes del grupo de 18 a 25 años cuyo coste evitado estuvo comprendido entre los S/. 21,98 – S/. 557,28, con un promedio de S/. 207,66 ( $p<0.05$ ) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de varianza por grupo etario (n=152)

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
<b>18-25 años</b>	11	2284,28	207,6618182	38212,93124
<b>26-40 años</b>	10	3943,12	394,312	105507,9454
<b>41-65 años</b>	61	41343,14	677,7563934	417241,7128
<b>65 años a mas</b>	46	44460,6	966,5347826	846168,9637

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
<b>Entre grupos</b>	6852699.761	3	2284233.254	4.395223325	0.005637244	2.677699029
<b>Dentro de los grupos</b>	64443806.95	124	519708.1206			
<b>Total</b>	71296506.72	127				

También se determinó que fármacos del grupo de antineoplásicos y del sistema musculoesquelético presentaron un coste evitado mayor ( $425,3 \pm 139,85$ ) (\$135,06  $\pm$  44) ( $p<0.05$ ) con respecto a los demás (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis de varianza por grupo farmacológico (n=152)

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
<b>Metabolismo y tracto digestivo</b>	33	6761,02	204,879	57524,806
<b>Elementos formes y sangre</b>	26	8087,28	311,0492	74824,239
<b>Sistema cardiovascular</b>	68	13111,45	192,815	24543,226
<b>Preparaciones sistémicas hormonal excl. Hormonas sexuales e insulinas</b>	23	6602,61	287,07	53002,506
<b>Antiinfecciosos de uso sistémico</b>	84	3119,27	371,384	109017,968
<b>Antineoplásicos y agentes inmunoladores</b>	3	1276	425,333	17123,337
<b>Sistema musculoesquelético</b>	16	6254,48	390,905	421952,019
<b>Sistema nervioso</b>	94	21712,84	230,988	55886,744
<b>Sistema respiratorio</b>	6	1130,27	188,378	12028,049

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1946373,276	8	243296,659	3,078	0,0023	1,965
Dentro de los grupos	27191476,71	344	79044,990			
<b>Total</b>	<b>29137849,98</b>	<b>352</b>				

### Gasto generado por ingreso hospitalario debido a PRM real

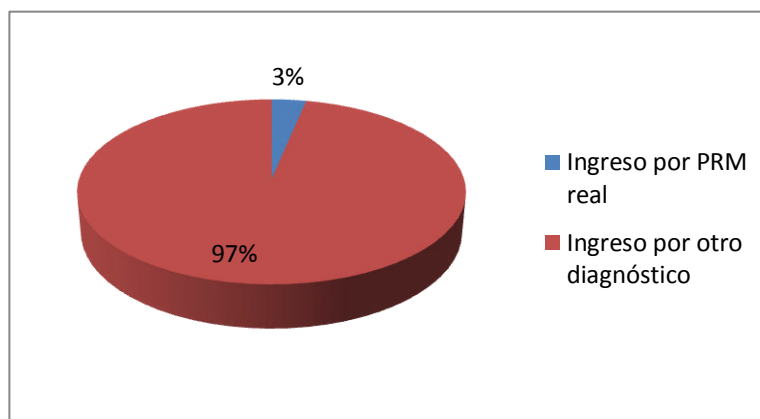


Figura 9. Porcentaje de pacientes por tipo de ingreso hospitalario

El porcentaje de pacientes cuyo ingreso hospitalario se debió a un PRM real fue de 3% correspondiendo específicamente al tipo 6 (reacción adversa al medicamento) (Figura 9).

El costo promedio por estancia hospitalaria sumado al precio de los medicamentos que se utilizaron para solucionar el PRM que generó el ingreso hospitalario fue de S/. 1 652,5 (\$. 524,76) en todos los pacientes en cuestión.

## Gasto generado en pacientes que presentaron PRM real

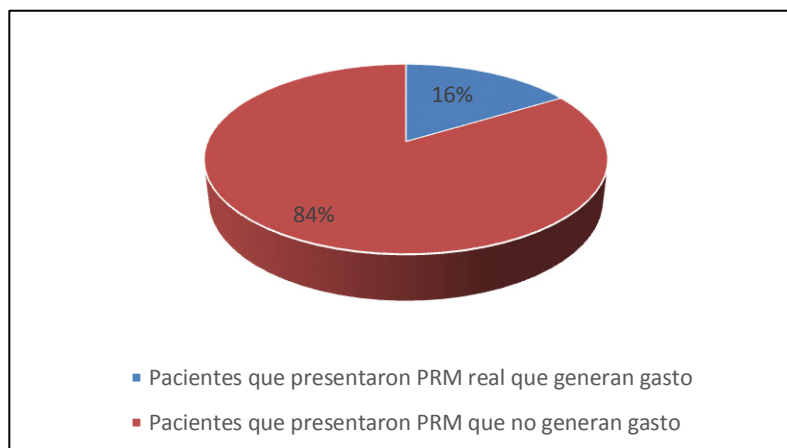
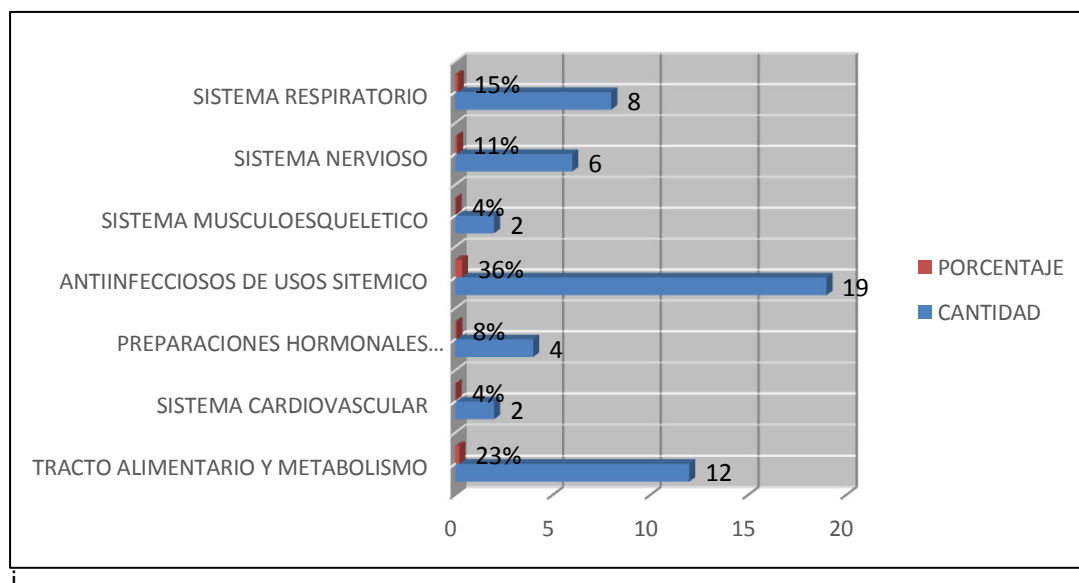


Figura 10. Porcentaje de pacientes que presentaron PRM real que generaron gasto.

El gasto total que se generó en los 25 pacientes que presentaron algún PRM real fue de S/. 3 638,73 (\$ 1155,51) siendo el gasto promedio por paciente de S/. 145, 55 (\$ 46,22).



camentos que incrementan el gasto según clasificación ATC

De los medicamentos incluidos para el tratamiento de una PRM real se evidencia que el grupo terapéutico que generalmente se incluyó es el grupo de antiinfecciosos de uso sistémico con 36%(19) seguidos por los del tracto alimentario y metabolismo con 23%(12) (Figura 11).

## V. DISCUSIÓN

De 345 pacientes (muestra) solo 152 necesitaron ser atendidos por el químico farmacéutico mediante el seguimiento farmacoterapéutico, siguiendo estrictamente los criterios de selección y teniendo en cuenta que el profesional farmacéutico clínico estuvo a tiempo parcial en los servicios de hospitalización, con un periodo de rotación mensual o bimensual por cada servicio de la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” durante un periodo de seis meses. Un estudio señala que las bajas tasas de reportes de reacciones adversas, la identificación de problemas relacionados con los medicamentos y el registro de intervenciones farmacéuticas están relacionadas con un insuficiente número de farmacéuticos dedicados a la actividad clínica, teniendo en cuenta el número de camas de las instituciones y los estándares propuestos (farmacéutico/50 camas)<sup>(28)</sup>. Asimismo Fontana y col. en su estudio analizaron las fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas del seguimiento farmacoterapéutico en el ámbito hospitalario según el método Dáder, señalan como fortaleza que el tener a un profesional farmacéutico por cada treinta camas, considerando que éste debe integrarse al equipo de salud y ser participante activo de la visita médica <sup>(29)</sup>. Cabe señalar que en nuestro estudio todo paciente que presentó un PRM fue motivo de intervención farmacéutica con la finalidad de lograr resultados beneficiosos en su salud. Si bien la intervención farmacéutica fue oportuna se observó que para una integración del farmacéutico clínico en el equipo de salud, este debería contar con acceso a un sistema de gestión de historias clínicas donde se pueda tener los datos suficientes para realizar un seguimiento farmacoterapéutico eficiente y sobre todo oportuno.

La edad promedio de los pacientes en los que se identificaron PRM, fue de  $56,9 \pm 3,07$  años observándose claramente la vulnerabilidad de los pacientes adultos mayores. Generalmente los pacientes ingresados en los

Servicios de Medicina tienen edad avanzada y presentan patologías crónicas con enfermedades asociadas. Los adultos mayores son los pacientes que presentan más eventos adversos a los medicamentos y esto ocurre por diversas razones; habitualmente ellos están expuestos a una mayor cantidad de medicamentos, lo que incrementa el riesgo de errores de medicación e interacciones medicamentosas. Además, sus parámetros farmacocinéticos pueden alterar su sensibilidad a muchos fármacos. Estos factores contribuyen a que sea una población crítica con mayor probabilidad de presentar problemas relacionados con medicamentos <sup>(30)</sup>. Lo que se comprobó en este estudio es que la intervención farmacéutica es importante en los adultos mayores al igual que los polimedicados ya que presentaron mayor cantidad de problemas relacionados con su tratamiento farmacológico llegando incluso un solo paciente a tener hasta 9 PRM.

El 3% de los pacientes ameritaron ser hospitalizados dentro de algún servicio de la División de Medicina por reacciones adversas a los medicamentos (PRM 6). En los últimos años se han publicado numerosos estudios sobre la incidencia de PRM en diferentes ámbitos. La mayoría de estos estudios se concentran en la incidencia de los ingresos hospitalarios debidos a PRM, en menor grado sobre la incidencia durante la hospitalización y en un reducido porcentaje sobre la incidencia en las visitas a urgencias que no requieren hospitalización <sup>(31)</sup>. Einarson <sup>(32)</sup> realizó una revisión sobre los 36 estudios publicados en inglés entre 1966 y 1989, obteniendo una incidencia de ingresos debidos a PRM que oscilan entre 0,2% y 21,7% con una media de 5,5%. En una revisión posterior de Beijer *et al* <sup>(33)</sup> de estudios publicados entre 1966 y abril de 2001 los ingresos hospitalarios debidos a PRM fueron del 16,6% en pacientes adultos mayores y de 4,1% en pacientes jóvenes.

En nuestro estudio, las causas de ingresos hospitalarios, por PRM identificadas, fueron diversas y no es posible calcular un porcentaje debido

a la baja cantidad de pacientes que ingresaron de este modo (5); sin embargo, podemos mencionar que los diagnósticos de ingreso fueron toxicidad renal por ciclosporina, ototoxicidad por amikacina, psicosis y diabetes inducida por corticoides, reacciones adversas (hepática y dérmica) a fármacos antituberculosos (RAFA) y reacción alérgica al metamizol. El costo promedio, sumando costos por estancia hospitalaria y costo por tratamiento del PRM, fue de S/. 1652,5 (\$ 524,76), un costo elevado por paciente considerando que los PRM fueron evitables en todos los casos, de haberse realizado seguimiento farmacoterapéutico.

El 36,5% de los pacientes estudiados presentaron PRM potenciales, lo cual representa un costo potencialmente evitable de S/. 93 362,42 (\$ 29 648,28), utilizando el costo estimado únicamente a través del riesgo de incrementar estancia. Según un estudio de Rodríguez *et al* en el 2003, los pacientes que experimentan efectos adversos tienen una media de estancia entre 1.2 a 3.8 días más de los que no lo experimentan originando un costo adicional al hospital de 2284 a 5640 dólares por efecto adverso/paciente,<sup>(34)</sup> lo que nos demuestra que de alguna u otra forma, mediante el presente estudio estamos valorando el probable ahorro que se puede dar si se identifican todos los PRM evitables en todos los pacientes; así Ucha *et al* demostraron, en el 2013, que en el servicio de urgencias el impacto de la prevención se estimó en más de € 60 000 aplicando el mismo método de costo estimado a través del riesgo de incrementar estancia.<sup>(8)</sup>

El grupo etario en donde se observa un mayor costo potencialmente evitado (S/. 966,53 en promedio) es el grupo de 65 años a más, si bien no se cuenta con estudios que nos demuestren que grupo etario implica un aumento de días de estancia hospitalaria y por ende que genere más costos adicionales de hospitalización, hay algunos estudios realizados en el Perú donde se evalúan diversos factores en la prescripción de este grupo de pacientes que resultan en algún PRM. Ortiz y col. evidenciaron



que 5,5% de las hospitalizaciones en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, se asociaron con eventos adversos relacionados a medicamentos en adultos mayores, encontrándose hipoglicemia inducida por medicamentos como la causa más frecuente (70%)<sup>(35)</sup>. Otro estudio, realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima, halló 19,2% de prescripciones potencialmente inadecuadas en adultos mayores. Se utilizó como instrumento de evaluación los criterios explícitos de Beers, una lista de medicamentos con una relación beneficio/ riesgo significativamente bajo <sup>(36)</sup>. Además, hay estudios que reflejan la importancia de realizar seguimiento farmacoterapéutico a este grupo de pacientes; así, un estudio en la Universidad de Barcelona, demostró que los PRM provocan alrededor del 8 al 10% de las admisiones hospitalarias y 25% de las hospitalizaciones de personas mayores de 65 años<sup>(31)</sup>. Otro estudio realizado en Medellín (Colombia) durante 2002 y 2003, demostró que los pacientes entre 60 y 89 años de edad, presentaron 54 (59%) de los 92 PRM identificados y 309 (60,8%) de los 508 errores de medicación, lo que confirma la necesidad de realizar seguimiento farmacéutico de este grupo etáreo. <sup>(31)</sup>

Otra de las variables con significancia estadística es el grupo terapéutico utilizado en el presente estudio, resultando así que los antineoplásicos y agentes inmunomoduladores, en promedio, tienen un costo potencialmente evitado de S/. 425,3 (\$. 134,85) en promedio, lo que concuerda con el estudio realizado por Ucha *et al* <sup>(8)</sup> donde se determinó que el grupo de antineoplásicos es el grupo con mayor costo potencialmente evitado, esto puede deberse a que según una publicación de Jiménez *et al* en el 2008 se menciona que los tratamientos antineoplásicos son generadores de efectos adversos con consecuencias graves (23% de invalidez permanente) siendo la mitad de los mismos prevenibles <sup>(37)</sup>.

El gasto realizado por aquellos pacientes en los cuales se evidencio la aparición de un PRM real fue de S/. 3 638,73 (\$ 1 155,52) siendo el gasto promedio por paciente de S/. 145,55 (\$ 46,22). Se debe tener en cuenta que el cálculo realizado fue por adición de un medicamento, cambio de la terapéutica o aumento de dosis del mismo medicamento (resultados de la intervención farmacéutica que impliquen algún tipo de gasto). En el estudio de Padjama *et al*, en el 2009, es interesante observar que 30% de las RAM tuvo que ser tratado con otro fármaco añadiendo al costo de la terapia y hospitalización prolongada <sup>(38)</sup>. Cassen *et al* han demostrado en un estudio que las longitudes atribuibles de estancia y los costos de hospitalización por RAM son sustanciales y también han llegado a la conclusión de que es responsable de 2 veces mayor riesgo de muerte <sup>(38)</sup>. De igual manera Bates *et al* en un artículo han estimado que los costos anuales atribuibles a todas las RAMS para un hospital universitario de 700 camas fue de 5,6 millones de dólares <sup>(38)</sup>.

El grupo terapéutico responsable del mayor porcentaje de PRM evidenciados es el de antiinfecciosos de uso sistémico (J) con 27% seguido del grupo terapéutico perteneciente al sistema nervioso con 24%, según un estudio realizado en el 2014 en el Hospital Nacional de la Policía “Luis N. Sáenz”, acerca de Incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas en la División de Medicina, los grupos terapéuticos implicados, según la clasificación ATC, fueron: los usados para el sistema nervioso (N: 33,93%) y antiinfecciosos generales de uso sistémico (J: 21,43%)<sup>(23)</sup> de igual manera en otro estudio realizado por Padjama *et al*, en el 2009, los fármacos asociados con las RAMS evidenciadas son los antimicrobianos (42.4%), siendo una de las causas principales la alta prescripción de los mismos, seguido de los medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (20%) <sup>(38)</sup>.

En el presente estudio si bien evaluamos la intervención del farmacéutico clínico en cuanto al aspecto económico en términos de ahorro y gasto

generado por PRM, se está realizando un estudio en simultáneo donde se evalúa el impacto clínico de la intervención del farmacéutico a través de la gravedad que se evita en el paciente en cada una de sus intervenciones. Así pues observamos la importancia de la integración del farmacéutico en el equipo de salud.

## VI. CONCLUSIONES

1. El impacto económico determinado por el costo potencialmente evitable (ahorro) se ve reflejado cuando encontramos un promedio anual de 2822 pacientes que son atendidos por el Hospital de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, obteniendo como resultado un ahorro de S/. 1 733 347,03 (\$ 550 443, 64).
2. El impacto económico determinado por el gasto generado por ingreso hospitalario debido a algún problema relacionado al medicamento real de los pacientes a los servicios de la División de Medicina fue de S/. 1 652.5 (\$ 524.76). Y el gasto generado en los pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” que presentaron algún PRM real generador de costo, durante el periodo de estudio, fue de S/. 3638.73 (\$ 1155.52) siendo el gasto promedio por paciente de S/. 145.55 (\$ 46.22).
3. Se identificaron en total 364 PRM potenciales de los cuales 8 estuvieron relacionados con la necesidad, 28 con la efectividad y 328 con la seguridad.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios del impacto económico que genera la intervención del químico farmacéutico, que abarquen todos los servicios de hospitalización del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” por períodos no menores a un año.
2. Afianzar las relaciones del químico farmacéutico con el equipo de salud, principalmente médicos y enfermeras, de modo que las intervenciones farmacéuticas sean para prevenir PRM.
3. Dar a conocer a los pacientes hospitalizados el servicio de seguimiento farmacoterapéutico haciendo de su conocimiento los beneficios que puede generar, para mejorar su calidad de vida.
4. Incentivar el papel activo del químico farmacéutico en el campo clínico a través de la Farmacovigilancia Intensiva y que la labor que ahora se realiza en el Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” se extienda a otras Instituciones de Salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud – MINSA. Correo enviado a Luz Luna. 4 de julio de 2015.
2. Sociedad Española de Farmacia Comunitaria. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM). Ars Pharmaceutica, 2007; 48(1): 5-17.
3. Faus Dáder MJ. Atención Farmacéutica como Respuesta a una Necesidad Social. Ars Pharmaceutica, 2000; 41(1): 137-143.
4. Tureu L, Baera M, García Delgado A, Faus Dáder M, Fernandez Llinos F. Morbidity and Mortality Associated with Pharmacotherapy. Current Pharmaceutical Desing, 2004; 21(42):18-25.
5. Wiedenmayer K, Summers R, Mackie CA, Gous AG, Everard M. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2006 [citado en 2015 Febrero 14. Disponible en: <http://www.fip.org/files/fip/publications/Developing->.
6. Reyes I, Vidal M, Bermúdez I, Perrand M. Revista Médica Electrónica de Portales Médicos.com. [Internet]; 2010 [citado en 2014 Enero 19. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/revista-medica/seguimiento-farmacoterapeutico-oncologia/>.
7. Bonal J, Alerany C, Bassons T, Gascón P. Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. In Planas MCG, editor. Farmacia Hospitalaria. Madrid: Planas, 2002; 2 (1): 747.

8. Ucha SM, Pichel LA, Vázquez LC, Álvarez PM, Pérez PD, Martínez LN. Impacto Económico de la Resolución de Problemas Relacionados con Medicamentos en un Servicio de Urgencias. *Farmacia Hospitalaria*, 2013; 37(1): 59-64.
9. Santamaría AP, Redondo F, Baenac MI, Fausc MJ, Tejido R, Achad O. Resultados Negativos Asociados con Medicamentos como Causa de Ingreso Hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, 2009; 33(1): 12-25.
10. Brailowsky S. Las Sustancias de los Sueños. *Neuropsicofarmacología*. 2nd ed. México D.F: Fondo de Cultura Económica, 2002.
11. Paredes P. Resultados Negativos Asociados a la Medicación causa de Consulta a Servicios de Urgencias Hospitalarias [Doctorado]. Universidad de Granada, 2008.
12. Ernst F, Grizzle A. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc*, 2001; 41(2):192.
13. Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo N°014-2011-SA: Aprueban Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos. Lima, 2011.
14. Strand LM, Morley PC, Cipolle LJ, Ramsey L, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm*, 1990; 24(1): 25-30.
15. Alvarez de Toledo F, Dago AM, Eyaralar T. Problemas Relacionados con Medicamentos. 1999. En: Máster de Atención Farmacéutica Comunitaria. Universidad de Valencia.

16. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Pharmaceutical Care*, 1999; 1: 382.
17. Fernández F, Martínez F, Faus M. Problemas Relacionados con la Medicación: conceptos y Sistemática de Clasificación. *Pharm Care Esp*, 2004; 1: 279.
18. Delgado G., Carreño R, Hernandez P. Atención Farmacéutica: Una propuesta metodológica de aprendizaje para la práctica de atención farmacéutica en farmacias de la comunidad. Primera ed. Lima, 2004.
19. García O, Alfonso I, García M, González L. Identificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 – 2007. *Geroinfo RNPS* 2110. Cuba ,2008; 3(1): 8.
20. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Problemas relacionados con medicamentos: su estructura y función. *Pharm Care Esp*, 1999; 1 (2): 127- 32.
21. Rovers JP, Currie JD, Hagel HP, McDonough RP, Sobotka JL. *A practical guide to pharmaceutical care*. Washington: APhA, 1998.
22. Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo 016-2011-SA: Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Lima, 2011.



23. Rodilla EM. Reacciones Adversas a Medicamentos. Hospital Universitario de Salamanca. Unidad de Alergología e Inmunología Clínica. Salamanca, 2007.
24. Dávila C, Estrada R. Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú "Luis N. Sáenz". Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2013.
25. Lavaut K, Núñez A, Nordet I, et al. Aspectos clínicos, bioquímicos, moleculares y tratamiento de 2 pacientes con enfermedad de Gaucher. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter, 2010; 26(1); 54.
26. Rawlins MD, Thompson JW. Mechanism of Adverse Drug Reaction. Cuarta ed. Oxford: Davis DM (eds), 1991.
27. Ministerio de Salud del Perú. Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de una RAM. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Sistema Peruano de Farmacovigilancia. Lima, 2000.
28. Laporte J, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Segunda ed. Madrid: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993.
29. Ministerio de Salud del Perú. Boletín de Farmacovigilancia. Diciembre, Lima, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2008.
30. Vieira Campos N, Bicas Rocha K, Calleja Hernández MA, Faus Dáder MJ. Seguimiento Farmacoterapéutico en Pacientes Ingresados en el

Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. Farm Hosp, 2004; 28(4): 251.

31. Sotoca Momblona JM. Problemas relacionados con la medicación de los pacientes procedentes de un centro de salud que son causa de ingreso en su hospital de referencia. Tesis para optar el grado de Doctor en Farmacia. Barcelona, 2007.
32. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. Am Pharmacother, 1993; 27(1): 832.
33. Beijer HJ, De Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions: a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci, 2002; 24(2): 46-54.
34. Rodríguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. Pharmacoeconomics, 2003; 21(9): 623.
35. Ortiz P, Juárez M, Valdivia M, Varela L. Hospitalización por eventos adversos relacionados a medicamentos en adultos mayores. Rev Soc Peru Med Interna, 2009; 22 (2):53-6.
36. Córdova V, Chávez H, Varela L. Características de la prescripción farmacológica en pacientes adultos mayores hospitalizados. Diagnóstico, 2005; 44(4):151-9.
37. Jiménez Torres V. *et al.* En Almenar Cubells D. La seguridad del paciente oncológico. Estandares internacionales para el manejo de citotóxicos [mesa redonda]. Barcelona, 2008.

38. Padjama UK *et. al.* A Prospective Analysis of Adverse Drug Reactions in a South Indian Hospital. Online J Health Allied Scs, 2009; 8(3): 2-5

## IX. ANEXOS

### Anexo 1. Ficha de Anamnesis Farmacológica (PRM)

POLICÍA NACIONAL DEL PERÚ													
HOSPITAL NACIONAL						DEPARTAMENTO DE FARMACIA							
SERVICIO DE FARMACIA CLÍNICA													
FICHA DE ANAMNESIS FARMACOLÓGICA (PRM)													
FICHA N°:			FECHA:			REFERENCIA:							
PACIENTE:					T	F	C	CIP:					
SERVICIO:		CAMA:		EDAD:		RAZA:		HC:					
F. INGRESO:		F. EVENTO:		PESO:		TALLA:		T.P.S:					
<b>1 RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA</b>					T.E:		C:		I:				
SIGNOS Y SÍNTOMAS													
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS						FACTORES PREDISPONENTES							
HÁBITOS NOCIVOS		TABACO		CAFE		TÉ		ALCOHOL		OTROS			
EXAMEN FÍSICO													
FUNCIONES VITALES:					FC		FR		PA		T°		
IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA													
ANAMNESIS FARMACOLÓGICA						PRESCRITOS( ) AUTOMEDICADOS ( ) 60 días previos							
Medicamento (Cond. Vía)		PA		Dosis		f. inicio		f. suspensión		f. reinicio		Indicación	
ALERGIAS:													
TIPO DE PRM				DESCRIPCIÓN DEL PRM						PRIORIDAD			
MONITOREO DE PRM EN SALA													
FARMACOTERAPIA													
Adición de electrolitos		mEq		SIGNOS VITALES		PA							
A=NaCl 20%/20 mL		73				T°							
B=KCl 14.9%/10 mL		20				FC							
C=NaHCO <sub>3</sub> 8.4%/20 mL		20				FR							
D=MgSO <sub>4</sub> 12.32%/10 mL						BH							
E=Gluco-Ca 10%/10mL		4.6				diuresis							
F= fosfato K 15%				dieta									
LABORATORIO				(V.R)								MANEJO DEL PRM	
DATOS DEL INVESTIGADOR:													

## Anexo 2. Formato SOAP (Subjetivo, Objetivo, Análisis, Plan)

### Anexo 3. Formato de Evaluación de Datos e Identificación de PRM NES

PROBLEMA:						FECHA:	
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							

PROBLEMA:						FECHA:	
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						
	O						
	A						
	P						
<b>EVALUADOR:</b>							
<b>PROBLEMA:</b>							
	S						

## Anexo 4. Formato de la Evaluación de la Intervención Farmacéutica

HOSPITAL NACIONAL		POLICIA NACIONAL DEL PERÚ		DEPARTAMENTO DE FARMACIA				
SERVICIO DE FARMACIA CLÍNICA		EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA						
PACIENTE								
FECHA de inicio de PRM	Descripción del problema de salud relacionado al medicamento	Medicamento causante del PRM	PRM (P, R)			CAUSAS DEL PRM	RESULTADOS (Objetivos Cumplidos)	FECHA final del PRM
			N	E	S			
PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS (PRM)		CAUSAS QUE DETERMINARON EL PRM			RESULTADOS (Objetivos cumplidos)			
NECESIDAD		Por falta de Adherencia al tratamiento			1 Suspensión de la prescripción			
1 PRM 1: Necesita un medicamento que no usa		1 Incumplimiento			Modificación de la prescripción			
2 PRM 2: Usa medicamento que no necesita		Por interacciones medicamentosas			2 Medicamento alternativo			
EFECTIVIDAD		2 Medicamento medicamento			3 Dosis alternativa			
3 PRM 3: Medicamento Inefectivo independiente de la dosis		3 Medicamento alimento			4 Forma y vía alternativa			
3 PRM 4: Dosis, intervalo o duración inferior a la necesaria		4 Medicamento Pruebas de laboratorio			5 Duración de la terapia modificada			
		5 Medicamento recursos naturales			6 Disminución del número de fármacos			
SEGURIDAD		Por automedicación			7 Nuevo esquema terapéutico			
5 PRM 5: Dosis, intervalo o duración superior a la necesaria		6 Automedicación no responsable			8 Medicamento <del>incluido</del>			
6 PRM 6: Provoca una RAM		7 Farmacocinética			Prevención de eventos adversos			
		8 Farmacodinamia			9 Prevención de RAM			
		9 Otros			10 Prevención de <del>im</del>			
					11 Prevención de toxicidad			
					12 Prevención de patología			
Nota: Llenar las columnas correspondientes con los números que figuran a la izquierda de cada bloque								
Q.F. RESPONSABLE:								

## Anexo 5. Algoritmo de Karch y Lasagna Modificado

**FICHA DE EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE RAM**  
Para ser llenado durante el proceso de evaluación

Nº Ficha  
.....

Medicamento Sospechoso:..... RAM:.....

Resultado de la Evaluación (Ver Algoritmo e Instructivo)		
A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje
a) Secuencia temporal		
b) Conocimiento previo		
c) Efecto de retiro del fármaco		
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso		
e) Existencia de causas alternativas		
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad		
g) Exploraciones complementarias		
<b>Puntaje Total</b>		

**B. Categorías del Algoritmo de Causalidad**  
 ( 1 ) Definida > = 8  
 ( 2 ) Probable 6 – 7  
 ( 3 ) Posible 4 – 5  
 ( 4 ) Improbable <= 0  
 ( 5 ) Condicional 1 – 3  
 ( 6 ) No clasificable Falta información

**C. Gravedad**  
 ( 1 ) Leve  
 ( 2 ) Moderado  
 ( 3 ) Grave

Evaluador Responsable:.....

\_\_\_\_\_  
Firma y Sello

---

DIGEMID MINISTERIO DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

**FICHA DE EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE RAM**  
Para ser llenado durante el proceso de evaluación

Nº Ficha  
.....

Medicamento Sospechoso:..... RAM:.....

Resultado de la Evaluación (Ver Algoritmo e Instructivo)		
A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje
a) Secuencia temporal		
b) Conocimiento previo		
c) Efecto de retiro del fármaco		
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso		
e) Existencia de causas alternativas		
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad		
g) Exploraciones complementarias		
<b>Puntaje Total</b>		

**B. Categorías del Algoritmo de Causalidad**  
 ( 1 ) Definida > = 8  
 ( 2 ) Probable 6 – 7  
 ( 3 ) Posible 4 – 5  
 ( 4 ) Improbable <= 0  
 ( 5 ) Condicional 1 – 3  
 ( 6 ) No clasificable Falta información

**C. Gravedad**  
 ( 1 ) Leve  
 ( 2 ) Moderado  
 ( 3 ) Grave

Evaluador Responsable:.....

\_\_\_\_\_  
Firma y Sello



## Anexo 6. Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (Hoja Amarilla)

<b>DATOS DEL PACIENTE</b>						
NOMBRE DEL PACIENTE ..... EDAD ..... SEXO: M o F o PESO ..... HISTORIA CLINICA ..... ESTABLECIMIENTO DE SALUD .....						
<b>PERSONA QUE NOTIFICA</b>						
MEDICO o ODONTOLOGO o OBSTETRIZ o FARMACEUTICO o ENFERMERA o OTRO ..... NOMBRE ..... DIRECCION ..... TELEFONO ..... FECHA .....						
<b>MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)</b>						
NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL
MOTIVO DE LA PRESCRIPCION						
<b>REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS</b>						
REACCION ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCION (mortal, Se recuperó, continúa)			
<b>OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ULTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACION</b>						
NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL	INDICACION TERAPEUTICA	
<b>OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:</b>						
..... .....						

### INSTRUCTIVO:

1. La información de este reporte es absolutamente confidencial.
2. Se considera una reacción adversa a medicamento (RAM), la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas del medicamento con fines profilácticos, de diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica.
3. El abuso, la dependencia e interacciones pueden ser consideradas como RAM.
4. Notifique todas las RAM, principalmente las ocasionadas por medicamentos de reciente introducción en el mercado y las reacciones graves o raras.
5. Reporte como medicamento sospechoso el que considera que ha producido la RAM.
6. Si el medicamento en sospecha es genérico, no deje de mencionar el laboratorio fabricante.
7. Para casos de malformaciones congénitas notifique los fármacos tomados durante la gestación.
8. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que se solicita.
9. No deje de indicar su teléfono y dirección, para contactarnos con Ud. si es necesario.



## SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

### DISPOSITIVOS LEGALES

#### Ley General de Salud – Ley N° 26842

Artículo 34°: Los profesionales de salud que detecten reacciones adversas a medicamentos que revistan gravedad, están obligados a comunicárselas a la Autoridad de Salud de nivel nacional, o a quién ésta delegue, bajo responsabilidad.

Artículo 74°: La Autoridad de Salud de nivel nacional recoge y evalúa la información sobre reacciones adversas de los medicamentos que se comercializan en el país y adopta las medidas a que hubiere lugar en resguardo de la salud de la población.

#### DS 010-97-SA/DM. Aprueban el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines

Artículo 136°: La DIGEMID conduce las acciones de Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia se desarrolla a partir de:

- Información publicada en documentos oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Food and Drug Administration (FDA) y en la literatura científica.
- Información sobre diagnósticos de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) registrados en el país.
- Información local sobre efectos inesperados o tóxicos reportada por los fabricantes, distribuidores o dispensadores de medicamentos registrados en el país

Artículo 139° : Los efectos inesperados o tóxicos que conozcan los fabricantes nacionales, importadores, distribuidores o dispensadores de medicamentos registrados en el país, serán informados a la DIGEMID por el químico farmacéutico responsable del establecimiento.

Sustentada debidamente en reportes de farmacovigilancia, la DIGEMID podrá disponer la modificación de las condiciones aprobadas en el Registro Sanitario de un producto farmacéutico.

En tanto el titular del registro cumpla con efectuar las modificaciones pertinentes, se podrá ordenar la suspensión del Registro Sanitario del producto.

RD N° 354-99-DG-DIGEMID : Aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, que incluye objetivos, estrategias, estructura y organización, métodos de evaluación de RAM, supervisión y monitoreo, recursos, etapas y la hoja de notificación para el reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos por los profesionales de la salud.

RD N° 813-2000-DG-DIGEMID : Aprueba el Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos.

DS N° 018-2001-SA: Establecen Disposiciones para el control de calidad y el suministro de información sobre medicamentos.

Artículo 8° : El médico tratante o el personal de salud informarán bajo responsabilidad al Director del Establecimiento o a la Autoridad de Salud, según corresponda las RAM que diagnostiquen en sus pacientes dentro de las 72 horas posteriores al diagnóstico.

La información reportada por el médico tratante o el personal de salud, bajo responsabilidad del Director del Establecimiento o de la dependencia desconcentrada de salud, según corresponda, será puesta en conocimiento de la Autoridad de Salud en el término máximo de 48 horas.

DS N° 021-2001-SA: Aprueba el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos.

Artículo 22° : El regente es responsable de:

k) Reportar las reacciones adversas medicamentosas que conozca, con arreglo a lo dispuesto en los Artículos 136° y 139° del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines.

## Anexo 7. Formato de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamento Antituberculoso

MINISTERIO DE SALUD  
GOPE/ESTRATEGIA SANITARIA NACIONAL  
PREVENCIÓN CONTROL DE LA  
TUBERCULOSIS

CENTRO NACIONAL  
DE FARMACOVIGILANCIA  
Epidemiológico

### FICHA DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA EN SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS (RAFA)

**I. Datos del Establecimiento de Salud :** \_\_\_\_\_ Fecha de notificación: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nombre de EESS: \_\_\_\_\_ DIRESA o DISA: \_\_\_\_\_

**II. Datos del paciente:** Registro TB: \_\_\_\_\_ Registro TB MID: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_ Historia Clínica: \_\_\_\_\_

Sexo (F) (M) Edad: \_\_\_\_\_ años Peso: \_\_\_\_\_ Kg Talla: \_\_\_\_\_ cm IMC: \_\_\_\_\_

**III. Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA):** Fecha de inicio de RAFA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Marcar con (x)

1. Náuseas ( )	13. Hipoacusia ( )	25. Erupción sulfúrea ( )
2. Vómitos ( )	14. Sd. Stevens Johnson ( )	26. Disminución agudeza visual ( )
3. Dolor abdominal ( )	15. Insomnio ( )	27. Dolor en el sitio inyección ( )
4. Anorexia ( )	16. Erupción cutánea ( )	28. Trastornos hidroelectrolíticos ( )
5. Gastritis ( )	17. Síndrome gripal ( )	29. Hipotroidismo ( )
6. Cefaleas ( )	18. Cambios de conducta ( )	30. Sialorrea profusa ( )
7. Malestar General ( )	19. Depresión ( )	31. Trastorno vestibular ( )
8. Ictericia ( )	20. Psicosis ( )	32. Neuritis óptica ( )
9. Diarrea ( )	21. Insuf. renal aguda ( )	33. Otros (especificar) ( )
10. Mareos ( )	22. Convulsiones ( )	
11. Parestesias ( )	23. Polineuropatía ( )	
12. Aftas ( )	24. Cambio de color de las secreciones ( )	

**IV. Fármacos Antituberculosos:** Fecha de inicio de tratamiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Medicamento que recibe y dosis en mg. por día	Nº de tab./ml. recibidos por día	Medicamento sospechoso de RAFA (marcar x)
isoniazida		
Rifampicina		
Pirazinamida		
Etambutol		
Estreptomina		
Cicloserina		
Kanamicina		
Ciprofloxacina		

Medicamento que recibe y dosis en mg. por día	Nº de tab./ml. recibidos por día	Medicamento sospechoso de RAFA (marcar x)
Etionamida		
Moxifloxacina		
Ciprofloxacina		
Amoxicilina + Ac. Clavulánico		
Amikacina		
OPAS		
PAS sachet		

**V. Enfermedades o condiciones patológicas concomitantes:** \_\_\_\_\_  
Relación en el reverso

**VI. Medicamentos concomitantes:**

Nombre del fármaco	Dosis	Fecha Inicio	Fecha Final	Enfermedad por la que se prescribe

**VII. Manejo de la RAFA:**

Suspendió la(s) droga(s) sospechosa(s)	Si	No	Recibió tratamiento para la RAFA	Si	No
Suspendió todas las drogas	Si	No	Disminuyó dosis	Si	No
Fracionó dosis	Si	No	Se hospitalizó	Si	No

**VIII. Observaciones: (Menciona exámenes de laboratorio solicitados y medicamentos que recibió para RAFA)**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## Anexo 8. Formato de Evaluación de la RAM – DIRSAN PN

DIRECCIÓN DE SANIDAD PNP				PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA			
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)							
I. INFORMACIÓN BÁSICA							
<b>A) DATOS DE FILIACIÓN</b>							
1. NOMBRE DEL PACIENTE		3. SEXO: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		4. PESO		5. HISTORIA CLÍNICA	
2. EDAD							
6. ESTABLECIMIENTO DE SALUD							
<b>B) MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)</b>							
1. NOMBRE GENÉRICO Y/O COMERCIAL	2. LABORATORIO	3. LOTE	4. FREC	5. DOSIS DIARIA	6. VIA	7. DURACIÓN (dd/mm/aa)	
						INICIO	SUSP
Nº1							
Nº2							
8. MOTIVO DE LA UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO (DIAGNÓSTICO O INDICACIÓN)					9. INDICACIÓN		
Nº1					MEDICA		
Nº2					AUTOMEDICACIÓN		
<b>C) REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS</b>							
1. DESCRIPCIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE REACCIÓN ADVERSA				2. FECHA DE EVENTO (dd/mm/aa)			
				INICIO	FINAL	SUSPENS	REINICIO
3. ANTECEDENTE DE RAM:				AL MISMO MEDICAMENTO <input type="checkbox"/>		OTRO MEDICAMENTO <input type="checkbox"/>	
4. ESPECIFICAR:				MEDICAMENTO		REACCIÓN	
						FECHA	
<b>D) OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACIÓN</b>							
1. NOMBRE GENÉRICO Y/O COMERCIAL	2. FREC	3. DOSIS DIARIA	4. VIA	5. FECHA (dd/mm/aa)		6. MOTIVO DE LA UTILIZACIÓN	
				INICIO	SUSPENS		
<b>E) HISTORIA CLÍNICA RELEVANTE</b>							
1. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS		2. ALERGIAS		3. HÁBITOS INOCUOS		4. EMBARAZO	
				ALCOHOL <input type="checkbox"/> CAFE <input type="checkbox"/>		SI <input type="checkbox"/>	
				TABACO <input type="checkbox"/> TÉ <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>	
5. RAZA: I M B N A 6. OTROS DATOS							
<b>F) OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES DE LA RAM (Exploraciones complementarias y/u otros)</b>							
<b>G) DATOS DEL NOTIFICADOR</b>							
1. APELLIDOS Y NOMBRES				2. PROFESIONAL: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
MEDICO <input type="checkbox"/> ENFERMERA <input type="checkbox"/> QUÍMICO FARMACEUTICO <input type="checkbox"/>				OBSTETRIZ <input type="checkbox"/> ODONTÓLOGO <input type="checkbox"/>			
OTROS				3. FECHA DE NOTIFICACIÓN			
<b>INSTRUCTIVO:</b> a) Por favor llenar a máquina o con letra impresa utilizando un lapicero de tinta negra. b) En los ítems A, B, C, D, E y G completar todas las secciones según lo especificado. c) En el ítem C3 indicar respecto a RAM ocurridos anteriormente al evento descrito. d) En el ítem F, complementar información con exámenes especiales, pruebas de laboratorio, biopsias y otros relacionados a la RAM. e) Si es necesario puede adjuntar hojas blancas con información adicional a la RAM.							
La remisión de esta notificación no constituye la admisión de que el personal de salud o el producto ha causado o contribuido al evento.							

**II. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA PARA LA EVALUACIÓN DE LA RAM**

(Para ser llenado por el Responsable del Programa de Farmacovigilancia)

A) PRESENTACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA RAM		3. FACTORES PREDISPONENTES DE CAUSALIDAD DE RAM	
1. FORMA DE APARICIÓN DE LA RAM	2. DIAGNÓSTICO	POR PARTE DEL PACIENTE	POR PARTE DEL MEDICAMENTO
(a) SUBITO (Dentro de las 24 Hrs.)	(a) Clínico	(a) Edad _____	(a) Características fisicoquímicas
(b) GRADUAL (Después de las 24 Hrs.)	(b) Laboratorial	(b) Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	(b) Absorción de luz UV
(c) A LARGO PLAZO (A los meses o años)	(c) Histopatológico	(c) Enfermedades _____	(c) Semejanza estructural
(d) DESCONOCIDO	(d) Otros _____	(d) Incumplimiento de la terapia	(d) Polifarmacia Nº _____
		(e) Otros _____	(e) Otros _____

B) EVALUACIÓN DE LA RAM		5. EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS		
1. SECUENCIA TEMPORAL	2. CONOCIMIENTO PREVIO DE LA RAM			
(a) Compatible	(a) RAM bien conocida	Será: _____		
(b) Compatible, no coherente	(b) RAM conocida ocasionalmente	(a) Explicación alternativa más verosímil		
(c) No hay información	(c) RAM desconocida	(b) Explicación alternativa igual o menos verosímil		
(d) Incompatible	(d) Se relación con el medicamento	(c) No hay información para establecer explicación alternativa		
(e) RAM aparecida por retirada del medicamento		(d) Hay información suficiente para descartar una explicación alternativa		
3. EFECTO DEL RETIRO DEL FARMACO		4. AL RETIRO DEL FARMACO	6. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	
(a) La RAM mejora	(a) Positivo: aparece la RAM	(a) Positivo: aparece la RAM	(1) Si hay exploraciones complementarias	
(b) La RAM no mejora	(b) Negativo: no aparece la RAM	(b) Negativo: no aparece la RAM	(2) No hay o se desconoce	
(c) No se retiró el medicamento y la RAM no mejora	(c) No hay respuesta	(c) No hay respuesta	7. EVOLUCIÓN DE LA RAM	
(d) No se retiró el medicamento y la RAM mejora sin lo	(d) No hay información suficiente	(d) No hay información suficiente	(a) Recuperado	
(e) No se retiró medicamento y RAM mejora (tolerancia o no)	(e) RAM mortal o irreversible	(e) RAM mortal o irreversible	(b) Hospitalizado (inicial o prolongado)	
(f) No hay información suficiente	(f) Reacción previa similar	(f) Reacción previa similar	(c) Muerte por RAM - Fecha _____	
(g) RAM mortal o irreversible			(d) Muerte por causas asociadas a RAM	
7. TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA RAM				
Nº 1 _____	Nº 2 _____			
Nº 3 _____	Nº 4 _____			

C) CLASIFICACIÓN DE RAM (Según indicativo)							
1. ATC	GRUPO FARMACOLÓGICO	2. OMS	ÓRGANOS Y SISTEMAS	3. RAM	4. CASUALIDAD	5. GRAVEDAD	6. TIPO
SEGÚN ATC	SEGÚN OMS	SEGÚN CAUSALIDAD	SEGÚN GRAVEDAD	SEGÚN TIPO			
Clasificación	Clasificación por	No clasificada	Falta informó	Leve	Grave	Reacción Tipo A (Aumentada o Dosis Dependiente)	
Anatómica	Órganos y	Improbable	< = 0	Moderado	Mortal	Reacción Tipo B (Desconocida o Dosis Independiente)	
Terapéutica y	Sistemas de	Condiciona	1 - 3			Reacción Tipo C (Por Tratamientos Prolongados)	
Química	RAM	Posible	4 - 5			Reacción Tipo D (Características o Teratogénicas)	
		Probable	6 - 7			Reacción Tipo E (Por Suspensión Brusa)	
		Definita	8 = 8			Reacción Tipo F (Falta Terapéutica)	

D) DATOS DEL EVALUADOR	
1. APELLIDOS Y NOMBRES _____	
2. UNIDAD ASISTENCIAL: HOSPITAL _____	POLICLÍNICO _____
3. ESPECIALIDAD _____	COLEGIATURA Nº _____
4. FECHA _____	5. CÓDIGO DE REGIÓN _____

**INSTRUCTIVO**

- Por favor llevar a máquina o con letra impresa utilizando un lapicero de tinta negra.
- En los ítems A, B y D completar todas las secciones según lo especificado.
- En el ítem C correlacionar los datos obtenidos en Información Básica y completar de acuerdo a la clasificación de causalidad, gravedad y tipo.
- Referirse a la guía de instrucciones de llenado de ficha RAM para la clasificación por grupo farmacológico (ATC) y por órganos y sistemas (OMS).